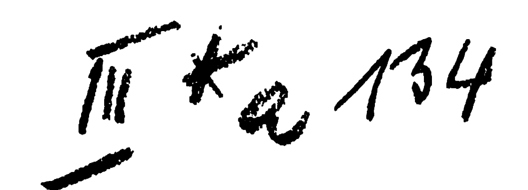


GEORG TRIER

ÜBER EINFACHE PFLANZENBASEN





Über einfache Pflanzenbasen und ihre Beziehungen zum Aufbau der Eiweissstoffe und Lecithine

von

Dr. Georg Trier

Berlin
Verlag von Gebrüder Borntraeger
W 35 Schöneberger Ufer 12a
1912

Buchdruckerei des Waisenhauses in Halle a. d. S.

Inhaltsübersicht

V.

VI.

VII.

VIII.

Anhang.

Einleitung.

Vor kurzem starb nach vierzigjähriger Wirksamkeit als Professor der Agrikulturchemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich Prof. Dr. Ernst Schulze, dessen pflanzenchemischen Untersuchungen und Entdeckungen auf die gesamte Biochemie von fruchtbarstem Einfluß geworden sind. Von seinen zahlreichen, alle Gebiete der Pflanzenchemie umfassenden Arbeiten, haben jene über die stickstoffhaltigen Verbindungen das größte Interesse erregt und ihn selbst am meisten und liebsten beschäftigt.

Ausgehend von Studien über die Rolle des Asparagins in der Pflanze, suchte er alles, was hinsichtlich der Erkenntnis des Eiweißumbaus einer experimentellen Bearbeitung zugänglich schien, zu verfolgen. So hat er uns durch seine mit außerordentlicher Ausdauer durch mehrere Jahrzehnte hindurch fortgesetzten, geradezu klassischen Untersuchungen ein recht vollkommenes Bild über die Vorgänge des pflanzlichen Eiweißstoffwechsels hinterlassen.

Auf experimenteller Basis nicht zu entscheiden war die Frage, ob manche, besonders in Keimpflanzen aufgefundene Verbindungen, deren Beziehung zum Eiweißstoffwechsel erkannt worden war, durch den Abbau von Proteinstoffen in Freiheit gesetzt worden waren, oder ob sie erst zur Bildung des Eiweißmoleküls hätten Verwendung finden sollen. Die analytischen Bestimmungen konnten nur die Art und Größe der Änderung, des Wechsels angeben, erlaubten aber kein Bild über den Verlauf des primären Aufbaus zu machen.

Insbesondere ist bis jetzt keine Tatsache gefunden worden, die über die Art und Weise, wie der, die Proteine in erster Linie charakterisierende Stickstoff in das Molekül gelangt, einen zuverlässigen Anhaltspunkt bieten würde. Man nimmt an, daß das Kohlenstoffgerüst der Eiweißkörper aus Kohlenhydraten oder doch diesen nahestehenden Verbindungen hervorgehen dürfte, die bei der Kohlensäurereduktion im Lichte gebildet werden, ein Vorgang, der nach jetzt allgemeiner Auffassung im wesentlichen auf einer Kondensation des aus der Kohlensäure gebildeten Formaldehyds beruhen soll.

Für die primäre Eiweißbildung ist aber damit noch sehr wenig gesagt. Bei dem großen Interesse, das man dieser Frage entgegenbringt, griff man, mangels jeglicher experimentellen Grundlage, zur Hypothese. Die verschiedenen Hypothesen über die Eiweißbildung haben sich jedoch bisher in keiner Weise fruchtbar erwiesen.

Unsere Kenntnis über die chemische Natur der Eiweißstoffe gründet sich vornehmlich auf die Kenntnis der Spaltungsprodukte, in welche sie bei der Hydrolyse durch Säuren, Alkalien oder Fermente zerfallen. Durch die Arbeiten von E. Fischer wissen wir, daß innerhalb des Eiweißmoleküls diese Spaltungsprodukte säureamidartig miteinander verknüpft sind.

Die Erklärungsversuche der Eiweißbildung in der Pflanze gehen schon in diesem Punkte auseinander: Hat man sich vorzustellen, daß in der Pflanze erst die einzelnen Aminosäuren gebildet werden, die sich dann gegenseitig miteinander verknüpfen, oder verläuft die Eiweißbildung in einer anderen, einfacheren, einheitlicheren Weise und sind die bei der Hydrolyse auftretenden Verbindungen erst Erzeugnisse der Spaltung?

Diese letztere Anschauung wird von O. Loew vertreten, dürfte heute aber wenig Anhänger mehr besitzen. Man könnte sich ja auch vorstellen, daß die Kondensation nicht die große Zahl der chemisch wenig labilen Aminosäuren, sondern etwa eine Anzahl aldehydaminartiger Verbindungen betrifft, die nach dem Zusammenschluß bei der Trennung durch die Hydrolyse die bekannten Spaltungsprodukte liefern. Indessen haben alle derartigen Anschauungen in den letzten Jahren an Boden verloren. Es ist vielmehr weitaus am wahrscheinlichsten, daß der Bildung der Proteine die Bildung der einzelnen „Bausteine“, wie wir sie bei der Hydrolyse antreffen, vorangeht. Die Art, wie sich diese gegenseitig verbinden, ist im allgemeinen durch die Peptidtheorie gegeben.

Die neueren Hypothesen über die Eiweißbildung beschränken sich daher darauf, die Bildung der einzelnen „Bausteine“ zu erklären, von denen für die Eiweißstoffe im engeren Sinne allein etwa 18 verschiedene heute bekannt sind. Zu diesen kommen noch die bei der Hydrolyse der Nucleoproteide und anderer hochmolekularer Zellstoffe stets angetroffenen Stickstoffverbindungen.

Wohl finden wir unter diesen einzelne, die sich so nahe stehen, daß wir sie zu einer Gruppe zusammenfassen können, doch bleiben immerhin einige heterogene Gruppen übrig, so daß jede Hypothese über die Bildung der Zellbausteine folgerichtig in so viele Hypothesen zerfallen sollte, als verschiedenartige Gruppen unterschieden werden.

In unseren Betrachtungen über die bis jetzt in höheren Pflanzen aufgefundenen einfachen Basen werden wir zwei Reihen von Ver-

bindungen zu unterscheiden haben; solche, die, wenn auch nicht immer in freier Form, so doch stets in höheren Molekularverbänden, wahrscheinlich sogar in allen Zellen, sich vorfinden, und solche, die nur gelegentlich auftreten und ihre Bildung der Eigenart bestimmter Pflanzen verdanken.

Wir werden sehen, daß zwischen diesen beiden Gruppen von Basen Beziehungen bestehen, deren Art aus der Kenntnis der chemischen Natur dieser Verbindungen ersichtlich ist, auch wenn, wie dies bei den Untersuchungen an höheren Pflanzen meist der Fall ist, sich diese Beziehungen nicht in exakter Weise zeigen lassen. Eine Bestätigung unserer Vermutungen können wir durch Herbeiziehung der bei niedersten Organismen oder im Tierkörper besser studierten Prozesse gewinnen.

Erlauben uns diese Beziehungen einerseits ein Bild zu erhalten über die Entstehung zunächst der einfachsten, dann aber auch komplizierterer Alkaloide aus den stets vorhandenen Bausteinen, so ist es umgekehrt wieder möglich gewesen, von dem Auftreten einfachster Alkaloide auf die Entstehung der einfachsten Bausteine Licht zu werfen.

Von den Ergebnissen der Betrachtungen, die im folgenden dargelegt werden sollen, verdient eines besonders hervorgehoben zu werden: Die gegebene Erklärung der Bildung der einfachsten Aminosäuren der Proteine schließt untrennbar jene der Bildung der den Lecithinen eigentümlichen Bausteine mit ein, da nach dieser Erklärung die Säuren der Proteine und die Alkohole der Lecithine durch ein und dieselbe Reaktion, durch die Cannizzarosche Aldehydreaktion, entstehen dürften.

Damit würde die von J. Stoklasa wiederholt hervorgehobene Tatsache, daß Eiweiß- und Lecithinbildung stets parallel gehen, ihre Erklärung finden.

I.

Die für die Menschheit wichtigsten alkaloidführenden Pflanzen und ihre Verwendung zur Gewinnung von Genuß- und Heilmitteln sind den Naturvölkern der Ursprungsländer von alters her bekannt gewesen. Als dann seit dem Jahre 1817 die die Wirkung verursachenden Substanzen dieser Pflanzen in rascher Folge entdeckt wurden, zeigte es sich, daß man es mit Verbindungen zu tun hatte, deren chemische Natur kaum weniger rätselhaft schien als ihre merkwürdigen Wirkungen auf den menschlichen Organismus. Es ist daher begreiflich, daß, nach dem vielversprechenden Anfang zu Beginn des Jahrhunderts, die Alkaloidchemie mit anderen Zweigen der chemischen Forschung nicht gleichen Schritt halten konnte. So gelang erst fast 20 Jahre nach der künstlichen Darstellung des Alizarins die Synthese von Alkaloiden und zwar zunächst nur der einfachsten (Coniin, Ladenburg 1886).

Seit jener Zeit sind aber auch in der Alkaloidchemie eine Reihe der wichtigsten und interessantesten Probleme der Konstitutionsermittlung und der Synthese glücklich gelöst worden.

Die zuerst bekannt gewordenen Pflanzenalkaloide, wie das Morphin, das Strychnin und Chinin, gehören gleichzeitig zu den mit den eigenartigsten physiologischen Wirkungen begabten. Es sind auch jene, deren Molekularstruktur so kompliziert ist, daß auch heute, nachdem fast ein Jahrhundert seit ihrer Entdeckung verflossen ist, ihre Konstitution noch nicht in allen Einzelheiten endgültig aufgeklärt wurde, wiewohl es niemals an Bemühungen scharfsinniger und kundiger Forscher gefehlt hatte, zu diesem Ziele zu gelangen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß dagegen einfachere Pflanzenbasen, die ihr Vorhandensein nicht oder weniger ausdrucksvoll zu erkennen geben, erst später aufgefunden wurden, in ihrer chemischen Natur dann aber bald erkannt, auch synthetisch nachgebildet werden konnten.

Unter den einfachen Pflanzenbasen haben wir nun zwei voneinander streng zu scheidende Gruppen zu beachten und auf die Unterscheidung um so mehr zu sehen, als sie bis jetzt nicht oder nicht mit jener Konsequenz eingehalten worden ist, wie es im Interesse der Sache gewünscht werden muß.

Von diesen einfachen Pflanzenbasen dürfen wir nur einen Teil den Alkaloiden zuzählen, während der andere Teil die basischen Spaltungsprodukte der Protoplasmabestandteile; Eiweißstoffe, Nucleinsäuren, Lecithine usw. umfaßt. Es wären somit unter den Pflanzenbasen drei Gruppen zu unterscheiden: 1. die höhermolekularen, gewissen Pflanzen eigentümlichen, physiologisch wirksamen Alkaloide; 2. die einfachen Alkaloide ohne oder mit wenig ausgesprochener Eigenart und größerer Verbreitung im Pflanzenreich; 3. die basischen „Bausteine".[1]

Es empfiehlt sich aber nicht, zwischen den unter 1. und 2. zusammengefaßten Verbindungen eine Scheidewand aufzustellen, denn sowohl die Theorie, wie die Erfahrung sagt uns, daß zwischen einfachen und komplizierter gebauten Alkaloiden Zwischenstufen bestehen. Wir teilen daher die basischen Pflanzenstoffe einfacher ein in 1. die basischen Spaltungsprodukte der Zellbestandteile (Bausteine) und 2. die Alkaloide.

Die einfachste Definition für die Pflanzenalkaloide wäre daher: Unter Pflanzenalkaloiden versteht man alle Pflanzenbasen, welche nicht „Bausteine" sind.

Wir haben für den Alkaloidbegriff die folgende Definition vorgeschlagen, die im wesentlichen mit der eben genannten zusammenfällt[I 2]: „Pflanzenalkaloide sind stickstoffhaltige Verbindungen, die bei der Bildung oder Umbildung protoplasmatischer Substanzen (Proteine, Proteide, Phosphatide usw.) dadurch entstehen, daß durch synthetische Vorgänge die reaktionsfähigen Wasserstoffatome basischer Reste in einer solchen Weise geschlossen werden, daß dieselben zur Wiederverwendung für die Neubildung der protoplasmatischen Substanzen ungeeignet gemacht werden."[3]

Es entsteht nun die Frage, wie es sich entscheiden läßt, ob eine Pflanzenbase ein Baustein ist oder nicht. Dies kann man tatsächlich nicht ohne weiteres angeben. Doch darf man behaupten, daß heute nur ganz wenige Pflanzenbasen bekannt sind, bei denen man in dieser Hinsicht im Zweifel sein kann. Die Forschungen der letzten Jahre haben so viel Material zusammengetragen, daß wir bei Festhaltung der

1) Der Ausdruck „Baustein" soll hier, wie später, in dem Sinne gebraucht werden, wie er besonders von Abderhalden verwendet wird. Es sind darunter die gleichartigen Spaltungsprodukte verstanden, die bei der Hydrolyse von Eiweißstoffen, Fetten, Nucleoproteiden usw. sowohl tierischer als pflanzlicher Abkunft angetroffen werden.

2) Für die mit römischen Zahlen versehenen Stellen siehe die Literatur im Anhang.

3) In diese Definition sind nicht mit eingeschlossen die primären Amine, wie Methylamin, Isoamylamin (s. unten), welche als Zwischenprodukte des Umbaues der stickstoffhaltigen Anteile protoplasmatischer Substanzen zu Alkaloiden betrachtet werden können.



später zu entwickelnden Gesichtspunkte schon aus der chemischen Natur der betreffenden Verbindung ihre Zugehörigkeit zu den Alkaloiden oder den Bausteinen mit einiger Sicherheit werden diagnostizieren können. Völlige Sicherheit werden wir freilich erst gewinnen, wenn es uns gelingt, die betreffende Base unter den Spaltungsprodukten von Eiweißstoffen oder anderen komplexen Zellbestandteilen aufzufinden. Der Beweis dagegen, daß eine Base sicher kein Baustein ist, kann mitunter schwierig zu erbringen sein.

In unseren Betrachtungen wird es sich um die einfachen Pflanzenbasen sowohl alkaloider Natur, als auch um die einfachen stickstoffhaltigen Bausteine handeln. Wir werden sehen, welche nahen genetischen Beziehungen zwischen vielen dieser Verbindungen bestehen. Auch für die höhermolekularen Alkaloide ergeben sich manche Beziehungen zu den Bausteinen. Je weiter wir aber vordringen und zu je eigenartigeren und höhermolekularen Basen wir gelangen, desto weniger durchsichtige Verhältnisse treffen wir an. Wir werden die komplizierteren Alkaloide nur so weit in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, als sie uns Gesichtspunkte zu eröffnen vermögen, die auch für unser Thema, den Beziehungen der einfachen Pflanzenbasen zueinander und zu den stickstoffhaltigen Bausteinen, von Interesse sind.

Die einfachen Pflanzenbasen haben lange nicht jenes Interesse gefunden, welches sie verdienen. Daran ist einmal schuld, daß ihre Kenntnis erst sehr spät sich entwickelte, hauptsächlich aber der Umstand, daß ihre Bedeutung mehr in allgemein biologischer, also wissenschaftlicher Richtung zu suchen ist, während die wirksamen Alkaloide alle jene Kreise lebhaft beschäftigt haben, die in irgendeiner Weise an der Produktion oder Konsumierung von Heil- oder Genußmitteln interessiert sind.

So sind es neben und mit medizinisch-wissenschaftlichen, vielfach wirtschaftliche Momente gewesen, die die Auffindung und Erforschung der wirksamen Bestandteile der Arzneipflanzen in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts gefördert hatten.

Erst 84 Jahre nach der Entdeckung des Morphins durch Sertürner und etwa 70 Jahre nachdem die ersten Pflanzenalkaloide isoliert und beschrieben worden waren, erfuhr man durch die Untersuchungen von Drechsel, daß auch bei der Hydrolyse von Eiweißsubstanzen organische Basen auftreten. Die erste Verbindung dieser Art, das Lysin, wurde dann auch bei der Spaltung pflanzlicher Eiweißstoffe, sowie in freier Form in Pfanzenextrakten angetroffen. An die Entdeckung des Lysins reihte sich jene des Arginins[1] und Histidins. Das verhältnismäßig leicht

1) Als Pflanzenbase ist das Arginin schon 1886 von E. Schulze und E. Steiger entdeckt worden. Den Nachweis, daß es bei der Hydrolyse von Eiweißstoffen



zu isolierende Cholin war schon 1851 entdeckt worden und zwar als Bestandteil eines den Senfsamen eigentümlichen stickstoffhaltigen Glucosids, des Sinapins. Daß es ein Spaltungsprodukt der Lecithine ist und den allgemein verbreiteten Bausteinen zuzuzählen sei, wurde erst später erkannt.

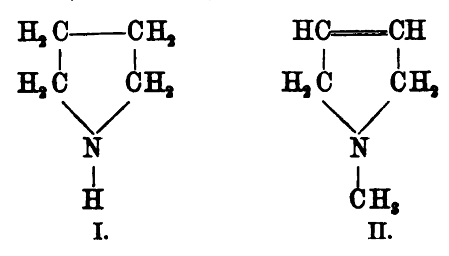
Auch die stickstoffhaltigen Bausteine der Nucleinsäuren, Verbindungen der Purin- und Pyrimidingruppe, deren basischer Charakter weniger ausgesprochen ist, wurden zum Teil erst im Verlaufe der letzten Jahrzehnte entdeckt oder doch erst in dieser Zeit, insbesondere durch die Untersuchungen von A. Kossel und seiner Schule, in ihrer allgemeinen Bedeutung erkannt.

Die allereinfachste der bis jetzt bekannten organischen Basen endlich, die sich am Aufbau des Protoplasmas beteiligen, ist erst im vorigen Jahre aufgefunden worden.[II.] Es ist dies der Aminoäthylalkohol (Colamin), eine Base, die ich bei der Hydrolyse von verschiedenen Lecithinpräparaten neben Cholin nachweisen konnte.[III. IV.]

Wir sehen, daß je einfacher eine Base ist und durch je weniger markante Eigenschaften physikalischer, chemischer oder physiologischer Art sie sich auszeichnet, desto weniger leicht sie ihre Anwesenheit verraten und uns bekannt werden wird.

Auszuschließen ist bei allen diesen Betrachtungen die einfachste, aber nicht organische Base, die wahrscheinlich in kleiner Menge schon als solche in Pflanzenextrakten auftritt, jedenfalls aber sehr leicht aus gewissen organischen Verbindungen (Amiden) sich bilden kann, das Ammoniak. Durch seine Flüchtigkeit und seinen Geruch ist es übrigens gegenüber den einfachsten Bausteinen ausgezeichnet und sein Auftreten in Pflanzenextrakten daher schon lange bekannt.

Eine Reihe sehr einfacher Pflanzenbasen fanden A. Pictet und G. Court[1] bei der Destillation von Pflanzenauszügen in sodaalkalischer Lösung im Wasserdampfstrom. Sie fanden das Pyrrolidin (I) C_4H_9N im Rohnicotin und in Mohrrübenblättern, ein N-Methylpyrrolin (II) C_5H_9N im Rohnicotin, eine Base, die wahrscheinlich ein Methylpyrrolin



auftritt, erbrachte erst 1895 Hedin. Schon einige Jahre früher hatte E. Schulze aus der Vermehrung des Arginins in verdunkelten Keimpflanzen geschlossen, daß es aus den Proteinstoffen derselben hervergegangen sein müsse.

1) A. Pictet und G. Court, Ber. d. d. chem. Ges. 40. 3771 (1907).



sein dürfte, im schwarzen Pfeffer und ähnliche flüchtige Basen der Pyrrolgruppe in Mohrrübensamen, in der Petersilie und in Cocablättern. Schon früher hatten E. und H. Erdmann[1] angegeben, am Stickstoff alkylierte Pyrrolverbindungen im Pomeranzenöl gefunden zu haben.

Die Beobachtungen von A. Pictet waren von großem Interesse, da man kurz vorher durch die Arbeiten von E. Fischer erfahren hatte, daß auch im Molekül der Eiweißstoffe Pyrrolidinverbindungen auftreten, und da auch das Chlorophyll als ein kompliziertes Derivat von Verbindungen der Pyrrolgruppe erkannt worden war.

Irgendwelche bestimmten Beziehungen zwischen diesen einfachen Basen, die von A. Pictet als Protoalkaloide bezeichnet wurden, zu den Eiweißstoffen oder dem Chlorophyll ließen sich aber nicht aufstellen. Nur das Pyrrolidin ließ sich einer anderen Gruppe von einfachen Pflanzenbasen anreihen, deren Verhältnis zu den Spaltungsprodukten der Eiweißstoffe leicht zu ersehen ist.

Zu dieser Gruppe einfachster Alkaloide sind außer dem eben erwähnten Pyrrolidin zu rechnen:

Das Methylamin CH_3NH_2, welches in Mercurialisarten (Mercurialin) und in der Calamuswurzel (Calamin) aufgefunden wurde.

Das Putrescin (α-δ-Tetramethylendiamin) $C_4H_{12}N_2$, welches von Ciamician und Ravenna[2] in Datura aufgefunden, das Isoamylamin[3] $C_5H_{13}N$, welches die gleichen Forscher im Tabak nachweisen konnten. Ein weiteres Amin, das Isobutylamin $C_4H_{11}N$, wurde zwar nicht als solches aufgefunden, wohl aber in Form einer Säureamidverbindung an Piperonylacrylsäure gebunden, in dem von H. Thoms und Thümen[4] vor kurzem aufgefundenen Fagaramid (aus Fagara xanthoxyloides).

Die Zahl dieser in höheren Pflanzen aufgefundenen primären Amine ist klein gegenüber der Zahl der Amine, die als Stoffwechselprodukte niederster Organismen bereits nachgewiesen worden sind. Diese Amine entstehen, wie man wohl annehmen muß, durch Entcarboxylierung der ihnen entsprechenden, um ein Kohlenstoffatom reicheren Aminosäuren.

Diese Entcarboxylierung scheint nicht immer eine bloße Abspaltung von Kohlensäure zu sein, da man in vielen Fällen (Fäulnis) auch die Bildung von Ameisensäure beobachtete.[5]

1) E. und H. Erdmann, Ber. d. d. chem. Ges. **32**. 1217 (1899).

2) Ciamician und Ravenna, Arch. di Fisiol **9**. 504.

3) Ciamician und Ravenna, Atti R. Acad. dei Lincei. (5) **20**. I. 614.

4) H. Thoms und Thümen, Ber. d. d. chem. Ges. **44**. 3325, 3717 (1911).

5) Diese Ameisensäure kann aber auch aus einer anderen Art des Abbaues der Aminosäure stammen, nämlich aus der durch Desamidierung gebildeten α-Oxysäure, die in Aldehyd und Ameisensäure zerfällt.



Das Methylamin dürfte aus dem Glycocoll (Aminoessigsäure) entstanden sein,

$$\begin{array}{l} CH_2-NH_2 \\ | \\ COOH \\ \text{Glycocoll} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-NH_2 \\ | \\ H \\ \text{Methylamin} \end{array} + CO_2$$

das Putrescin aus dem Ornithin (α, δ-Diaminovaleriansäure),

$$\begin{array}{l} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH\ -NH_2 \\ | \\ COOH \\ \text{Ornithin} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2-NH_2 + CO_2 \\ \\ \\ \text{Putrescin} \end{array}$$

das Isobutylamin aus dem Valin (α-Aminoisovaleriansäure)

$$\begin{array}{l} CH_3\quad CH_3 \\ \quad \diagdown\ \diagup \\ \quad CH \\ \quad | \\ \quad CH-NH_2 \\ \quad | \\ \quad COOH \\ \quad \text{Valin} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3\quad CH_3 \\ \quad \diagdown\ \diagup \\ \quad CH \\ \quad | \\ \quad CH_2-NH_2 \\ \\ \\ \quad \text{Isobutylamin} \end{array} + CO_2$$

das Isoamylamin endlich aus dem Leucin (α-Aminoisobutylessigsäure)

$$\begin{array}{l} CH_3\quad CH_3 \\ \quad \diagdown\ \diagup \\ \quad CH \\ \quad | \\ \quad CH_2 \\ \quad | \\ \quad CH\cdot NH_2 \\ \quad | \\ \quad COOH \\ \quad \text{Leucin} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3\quad CH_3 \\ \quad \diagdown\ \diagup \\ \quad CH \\ \quad | \\ \quad CH_2 \quad + CO_2 \\ \quad | \\ \quad CH_2NH_2 \\ \\ \\ \quad \text{Isoamylamin.} \end{array}$$

Welche Amine wir in höheren Pflanzen noch gelegentlich aufzufinden erwarten dürfen, zeigt uns ein Blick auf jene Verbindungen der gleichen Art, die bereits aus Pilzen oder Fäulnisgemischen usw. isoliert

worden sind. Es sind dies außer den schon erwähnten (Methylamin, Isobutylamin, Isoamylamin und Putrescin) die folgenden:

das **Cadaverin** (1,5-Pentamethylendiamin) $C_5H_{14}N_2$, welches aus dem Lysin entsteht,

$$\begin{array}{lcll} CH_2-NH_2 & & CH_2-NH_2 & \\ | & & | & \\ CH_2 & & CH_2 & \\ | & & | & \\ CH_2 & \longrightarrow & CH_2 & \\ | & & | & \\ CH_2 & & CH_2 & +CO_2 \\ | & & | & \\ CH-NH_2 & & CH_2-NH_2 & \\ | & & & \\ COOH & & & \\ \text{Lysin} & & \text{Cadaverin} & \end{array}$$

das **Agmatin** (1,4-Aminobutylenguanidin) $C_5H_{14}N_4$, aus Arginin gebildet,

$$\begin{array}{lcll} CH_2-NH-C{\Large<}^{NH}_{NH_2} & & CH_2-NH-C{\Large<}^{NH}_{NH_2} & \\ | & & | & \\ CH_2 & & CH_2 & \\ | & & | & \\ CH_2 & \longrightarrow & CH_2 & +CO_2 \\ | & & | & \\ CH-NH_2 & & CH_2-NH_2 & \\ | & & & \\ COOH & & & \\ \text{Arginin} & & \text{Agmatin} & \end{array}$$

das **Phenyläthylamin** $C_8H_{11}N$, aus Phenylalanin,

$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} CH \\ /\!\!/ \quad \backslash \\ CH \quad CH \\ | \quad\;\; \| \\ CH \quad CH \\ \backslash\!\!\backslash \quad / \\ C \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH-NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} CH \\ /\!\!/ \quad \backslash \\ CH \quad CH \\ | \quad\;\; \| \\ CH \quad CH \\ \backslash\!\!\backslash \quad / \\ C \\ | \\ CH_2 \quad +CO_2 \\ | \\ CH_2-NH_2 \end{array} \\ \text{Phenylalanin} & & \text{Phenyläthylamin} \end{array}$$

das **p-Oxyphenyläthylamin** (Tyramin) $C_8H_{11}NO$, aus Tyrosin,

```
     OH                 OH
     |                  |
     C                  C
   //  \              //  \
  CH    CH           CH    CH
  |     ||     →     |     ||
  CH    CH           CH    CH
   \\  /              \\  /
     C                  C       + CO2
     |                  |
     CH2                CH2
     |                  |
     CH—NH2             CH2—NH2
     |
     COOH
```

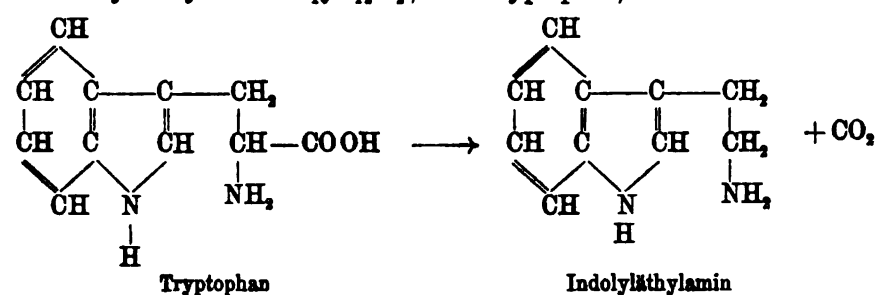
Tyrosin p-Oxyphenyläthylamin

das **Imidazolyläthylamin** $C_5H_9N_3$, aus Histidin,

```
      CH                 CH
    //  \              //  \
   N     NH           N     NH
   |     |      →     |     |
   C ═══ CH           C ═══ CH     + CO2
   |                  |
   CH2                CH2
   |                  |
   CH—NH2             CH2—NH2
   |
   COOH
```

Histidin Imidazolyläthylamin

das **Indolyläthylamin** $C_{10}H_{12}N_2$, aus Tryptophan,



Tryptophan Indolyläthylamin

das **β-Alanin** $C_3H_7NO_2$, aus Asparaginsäure,

```
   COOH               COOH
   |                  |
   CH2                CH2        + CO2
   |          →       |
   CH—NH2             CH2—NH2
   |
   COOH
```

Asparaginsäure β-Alanin

die γ-Aminobuttersäure $C_4H_9NO_2$, aus Glutaminsäure.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2{-}NH_2 \end{array} + CO_2$$

Glutaminsäure γ-Aminobuttersäure

Man sieht, daß von fast allen Eiweißspaltungsprodukten bereits die entsprechenden Amine aufgefunden wurden. Diese Kenntnis ist erst durch die Arbeiten der allerletzten Jahre vermittelt worden. Auch der als Spaltungsprodukt von Lecithinen von mir aufgefundene Aminoäthylalkohol (Colamin) C_2H_7NO, könnte als das dem Serin (α-Amino-β-oxypropionsäure) $C_3H_7NO_3$, entsprechende Amin aufgefaßt werden.

$$\begin{array}{l} CH_2{-}OH \\ | \\ CH{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2{-}OH \\ | \\ CH_2{-}NH_2 \end{array} + CO_2$$

Serin Aminoäthylalkohol (Colamin)

Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß der Aminoäthylalkohol unter Umständen, z. B. bei der Fäulnis serinhaltiger Stoffe, entstehen könnte. Für die normale Art, wie diese Verbindung in der höheren Pflanze jedoch aufgebaut wird, steht eine ganz andere Anschauung im Vordergrunde, die später entwickelt werden wird.

Die dem Aminoäthylalkohol entsprechende Schwefelverbindung, das β-Aminoäthylmercaptan C_2H_7NS, ist kürzlich von Gabriel und Colman[1] in freier Form dargestellt worden. In der Natur ist diese Verbindung noch nicht angetroffen worden, dagegen ist schon lange eine Verbindung bekannt, die als Oxydationsprodukt dieses Aminomercaptans aufgefaßt werden kann, nämlich das Taurin $C_2H_7NSO_3$, dessen Abkunft vom Cystin erwiesen ist.[2]

$$\begin{array}{lll} CH_2{-}S{-}S{-}CH_2 & & \\ | \qquad\qquad\quad | & & \\ CH{-}NH_2 \quad CH{-}NH_2 & & \\ | \qquad\qquad\quad | & & \\ COOH \qquad\; COOH & & \end{array} \longrightarrow \left\{ \begin{array}{l} CH_2SH \\ | \\ CH{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2{-}SH \\ | \\ CH_2{-}NH_2 \\ + CO_2 \end{array} \right\} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2{-}SO_3H \\ | \\ CH_2{-}NH_2 \end{array}$$

Cystin Cystein Amino-mercaptan Taurin

1) Gabriel und Colman, Berichte d. deutsch. chem. Ges. 45. 1643 (1912).

2) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 3. 1 (1903). Die Literatur über primäre Amine siehe in Abderhaldens Biochem. Handlexikon Bd. IV (1911), sowie in den Handbüchern.

Wir können uns eine Vorstellung davon machen, warum in höheren Pflanzen diese einfachen Amine selten angetroffen werden. In höheren Pflanzen überwiegen die synthetischen Prozesse über die des Abbaues. Wo zunächst primäre Basen entstehen, könnten diese durch synthetische Prozesse, wie wir sie für die Entstehung der Alkaloide der Isochinolingruppe annehmen, zu höhermolekularen eigenartigen Komplexen kondensiert werden, worauf später noch eingegangen werden soll, oder aber sie fallen dem einfachen Prozeß der Methylierung anheim. Nach neuen Untersuchungen von F. Ehrlich und P. Pistschimuka[1] werden solche Amine, wie z. B. p-Oxyphenyläthylamin und Isoamylamin, von Hefen und Schimmelpilzen leicht in die entsprechenden Alkohole, die auch aus den Aminosäuren entstehen, umgewandelt. Ob auch in höheren Pflanzen ein derartiger oder ähnlicher Abbau von Aminen stattfindet, ist nicht bekannt, jedoch leicht möglich. Die aus den Aminosäuren gebildeten primären Amine könnten daher weit häufiger intermediär auftreten, als es uns die pflanzenanalytischen Untersuchungen bis jetzt gezeigt haben.

Von Willstätter und Heubner[2] ist gezeigt worden, daß eine aus Hyoscyamus muticus isolierte Base als ein Tetramethylputrescin (I.) $C_8H_{20}N_2$, aufzufassen, sei und von Léger ist im Jahre 1905 aus Malzkeimen ein Alkaloid erhalten worden, welches als Hordenin (II.) $C_{10}H_{15}NO$, bezeichnet wurde und welches als Dimethyl-p-Oxyphenyläthylamin erkannt wurde.

```
                              OH
                              |
                              C
                            //  \
CH2—N<CH3                 HC     CH
 |    CH3                  |     ||
CH2                       HC     CH
 |                           \\  /
CH2                           C
 |                            |
CH2—N<CH3                    CH2
      CH3                     |
                             CH2—N<CH3
                                   CH3
       I.                      II.
```

Das Hordenin gehört bereits zu jenen Pflanzenbasen, welche sich durch eine eigenartige Wirkung auf den Tierkörper auszeichnen. Auch die von den zyklischen Aminosäuren Tyrosin, Histidin und Tryptophan sich ableitenden primären Amine zeigen ausgesprochene physiologische

1) F. Ehrlich und P. Pistschimuka, B. B. 45. 1006 (1912).
2) Willstätter und Heubner, Ber. d. d. chem. Ges. 40. 3869 (1907).

Wirkungen, um derentwillen sie, bzw. ihre Derivate, sowie ihnen verwandte Verbindungen in neuester Zeit in den Arzneischatz aufgenommen werden.

Nehmen wir auch an, daß jene tertiären Basen wie das Hordenin und die Base aus Hyoscyamus muticus aus Tyrosin, bzw. Ornithin (Arginin) hervorgegangen sind, indem zuerst ein Abbau dieser Verbindungen zum Amin und eine nachträgliche Methylierung stattgefunden hat, so sprechen doch für solche Anschauungen zunächst nur Analogiegründe. Diese Anschauungen konnten überhaupt erst verfochten werden, als man zeigen konnte, daß die Methylierung ein in der Pflanze sehr allgemein stattfindender Vorgang ist. Dies ist durch unsere Arbeiten geschehen. Wir haben zunächst gezeigt, daß die in ziemlicher Verbreitung in den höheren Pflanzen auftretenden sogenannten Betaine als durch vollkommene Methylierung der Aminosäuren entstandene einfachste Alkaloide anzusehen sind. Ferner ist nach meinen Versuchen anzunehmen, daß die einzige quaternäre Base, die stets in Pflanzenextrakten anzutreffen ist, nämlich das Cholin, durch einen Methylierungsvorgang entsteht, so zwar, daß das zunächst gebildete Amino- oder Colaminlecithin der erschöpfenden Methylierung anheimfällt, worauf beim weitern Stoffwechsel das Cholin in Freiheit gesetzt wird.[IV]

Unsere Versuche gingen von einer betainartigen Base, dem Stachydrin,[V, VI] aus. Sie führten dann zum systematischen Studium der Pflanzen auf das Vorkommen von Betainen. Gleichzeitig wurden auch aus Pflanzensamen erhaltene Phosphatidpräparate insbesondere auf ihre stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte untersucht. Der Zusammenhang dieser beiden Themen war dadurch gegeben, daß neuerdings wieder eine Angabe gemacht worden war, wonach man hätte annehmen können, daß die Betaine Spaltungsprodukte von Phosphatiden wären.

Als wir zu Ende des Jahres 1908 unsere Versuche begannen, waren nur zwei Pflanzenbetaine näher bekannt. Das **Betain** selbst, welches der ganzen Gruppe den Namen gegeben hat (von seinem Vorkommen in der Zuckerrübe, Beta vulgaris, so genannt) und welches wir zur besseren Unterscheidung von anderen Gliedern der Betainreihe als **Glycocollbetain** bezeichnen wollen, und das **Trigonellin**.

Das **Betain** par excellence oder **Glycocollbetain** (N-Trimethylammoniumessigsäure) $C_5H_{11}NO_2$,

$CH_2-N(CH_3)_3$, CH_2 und N verbunden über $C=O$ bzw. O (Ring)

Betain (Glycocollbetain)

$CH_2-N(CH_3)_3(OH)$, CH_2 an $COOH$

(wasserhaltige Form)

wurde im Jahre 1863 von **Husemann** und **Marmé**[1] im Bocksdorn

1) **Husemann** und **Marmé**, Annal. d. Chem. Suppl. 2. 383 (1863); 3. 245 (1864).

(Lycium barbarum) entdeckt und als Lycin bezeichnet. Größerem Interesse begegnete diese Verbindung erst, als ihr Vorkommen im Safte der Zuckerrübe durch Scheibler[1] einige Jahre später gezeigt wurde. Da es sich in den Melassen der Rübenzuckerfabrikation anhäufte, hatten auch die Techniker Ursache, auf seine Gegenwart zu achten. Das Glycocollbetain, das in vieler Hinsicht gegenüber den anderen natürlichen Betainen eine Sonderstellung einnimmt, wurde dadurch die einzige Verbindung dieser Art, die direkt oder indirekt eine gewisse technische Verwertung erhielt. Der Ausdruck Betain wurde in der Folge eine allgemeine chemische Bezeichnung für Verbindungen, bei welchen man eine intramolekulare Absättigung der basischen quaternären Aminogruppe mit der sauren Carboxylgruppe, wie es das Formelbild zeigt, annahm. Derartige Verbindungen sind in großer Zahl synthetisch dargestellt worden.

Das Glycocollbetain ist bis heute das einzige Betain, welches in allen Reichen der belebten Natur angetroffen wurde. Außer in zahlreichen höheren Pflanzen verschiedener Familien fand man es in Pilzen, bei verschiedenen Meertieren und kürzlich auch im Säugetierorganismus.

Die Konstitution des Glycocollbetains ist wenige Jahre nach seiner Entdeckung durch die Synthese sichergestellt worden (Liebreich 1869).

Das Trigonellin (N-Methylnicotinsäurebetain) $C_7H_7NO_2$,

```
        CH
      //  \
    HC     C—C=O
    |      ‖   |
    HC     CH  |
      \\  /    |
        N——————O
        |
        CH3
```

wurde im Jahre 1885 von E. Jahns[2] in den Samen des Bockshorns (Trigonella foenum graecum), später von E. Schulze und anderen auch in einigen weiteren Pflanzen aufgefunden. Es ist die einzige Pyridinverbindung, die sich in ziemlicher Verbreitung in der Natur vorfindet. Ihre Konstitution wurde durch die Synthese (Hantzsch 1886), wie durch den Abbau zur Nicotinsäure (Jahns 1887) ermittelt.

Eine dritte Verbindung, das Stachydrin, wurde von ihren Entdeckern A. v. Planta und E. Schulze (1893)[3], welche sie in den Knollen von Stachys tuberifera auffanden, als eine betainartige Base angesprochen.

1) Scheibler, Ber. d. d. chem. Ges. 2. 292 (1869); 3. 155 (1870).

2) E. Jahns, Ber. d. d. chem. Ges. 18. 2518 (1885).

3) A. v. Planta, Ber. d. d. chem. Ges. 23. 1699 (1890). — A. v. Planta und E. Schulze, Ber. d. d. chem. Ges. 26. 939. (1893). — Arch. d. Pharmaz. 231. 305 (1903).



Sie ermittelten die Zusammensetzung als $C_7H_{13}NO_2$. E. Jahns[1] fand die gleiche Verbindung in den Blättern der bittern Orange und vermutete, daß es sich um eine Dimethylangelikasäure handeln könnte, wonach diese Verbindung nicht zu den Betainen zu zählen wäre.

Unsere Versuche stellten fest, daß das Stachydrin als eine N-Dimethyl-α-pyrrolidincarbonsäure zu betrachten sei, als ein Betain, und zwar als das Betain des α-Prolins und ihm somit die Konstitutionsformel zukäme:[VII–IX.]

```
H2C——CH2
 |    |
H2C   CH—C=O
  \  /    |
   N——————O
  / \
CH3  CH3
```

Die Konstitution wurde durch den Abbau zu Hygrinsäure ermittelt. Es zeigte sich, daß ähnlich wie aromatische (Peter Grieß) und aliphatische (Willstätter) Betaine durch Destillation der trockenen Verbindungen in den isomeren Ester der tertiären Aminosäure umgelagert werden, auch das heterozyklische Stachydrin unter diesen Bedingungen in den isomeren Methylester der Hygrinsäure umgewandelt wird:[X.]

```
H2C——CH2              ——>  H2C——CH2
 |    |                      |    |
H2C   CH—C=O                H2C   CH—C=O
  \  /    |                   \  /    |
   N——————O                    N      O—CH3
  / \                          |
CH3  CH3                      CH3
   Stachydrin               Hygrinsäuremethylester
```

Aus diesem Ester konnte durch Methylierung das Stachydrin regeneriert werden. Da die Hygrinsäure durch die Arbeiten von Willstätter und Ettlinger[2] synthetisch erhalten worden war, war damit auch die vollständige Synthese des Stachydrins verwirklicht.

Das aus den Stachysknollen, später auch aus anderem Material erhaltene Stachydrin erwies sich als optisch inaktiv, wiewohl es seiner Konstitution entsprechend ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthielt. Es verhielt sich also gleich den beiden früher schon bekannten Betainen Glycocollbetain und Trigonellin, die aber ihrer Natur nach keine optische Aktivität aufweisen konnten. Später fanden wir auch die linksdrehende aktive Form des Stachydrins in Pflanzenextrakten,[XI.] wie denn auch von uns und von anderen Seiten in jüngster Zeit weitere optisch aktive

1) E. Jahns, Ber. d. d. chem. Ges. **29**. 2065 (1896).

2) Willstätter und Ettlinger, Ber. d. d. chem. Ges. **35**. 620 (1902). — Annal. d. Chem. **326**. 91 (1902/1903).

Pflanzenbetaine aufgefunden worden sind. Die l-Form des Stachydrins war auch schon von R. Engeland[1] erhalten worden, als er ein aus der Hydrolyse von Casein gewonnenes Aminosäurengemisch der Methylierung nach der Methode von Peter Grieß unterwarf.

Die Aufklärung der Konstitution des Stachydrins offenbarte einen nahen Zusammenhang zwischen dieser heterozyklischen und alkaloidartigen Base mit einem in den Eiweißstoffen enthaltenen Baustein, dem von E. Fischer[2] im Jahre 1901 unter den Produkten der Caseinhydrolyse aufgefundenen α-Prolin $C_5H_9NO_2$.

```
H2C——CH2                    H2C——CH2
 |    |                       |    |
H2C   CH—COOH                H2C   CH—COOH
  \  /                         \  /
   N           ——→              N—OH
   |                           / \
   H                        CH3   CH3
                               Stachydrin
 α-Prolin                (wasserhaltige Form)
```

Man durfte annehmen, daß das Stachydrin durch einen einfachen Methylierungsvorgang, wie ihn die folgende Gleichung versinnbildlicht, aus dem α-Prolin hervorgegangen sei:

$$C_5H_9NO_2 + 2\,CH_3OH = C_7H_{13}NO_2 + 2\,H_2O$$

α-Prolin + 2 Methylalkohol = Stachydrin + 2 Wasser

Bei den bisher bekannten, in der Natur aufgefundenen betainartig konstituierten Verbindungen, war ein solcher naher Zusammenhang mit den Aminosäuren der Eiweiskörper nur beim Glycocollbetain zu erkennen gewesen. Im Tierreich waren außer dem Betain des Glycocolls nur noch Verbindungen gefunden worden, die, soweit ihre Konstitution überhaupt bekannt war, diese einfachste Beziehung nicht zeigten. Die am besten bekannte unter diesen Verbindungen, das von Gulewitsch und Krimberg[3] im Jahre 1905 entdeckte Carnitin $C_7H_{15}NO_3$, ist wahrscheinlich ein γ-Trimethyl-α-oxybuttersäurebetain (I),[4] eine von Takeda[5] aus dem Harn mit Phosphor vergifteter Hunde isolierte Verbindung erwies sich identisch mit einer schon von Brieger[6] aus faulem Pferdefleisch er-

1) R. Engeland, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2962 (1909).

2) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33. 151 (1901).

3) Gulewitsch und Krimberg, Zeitsch. f. physiol. Chem. 45. 326 (1905).

4) Engeland, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2457 (1909); 43. 2705 (1910). — E. Fischer und A. Göddertz, Ber. d. d. chem. Ges. 43. 3272 (1910).

5) Takeda, Pflügers Arch. d. Physiol. 133. 365 (1910).

6) Brieger, Ptomaine III. S. 28 (1886).

haltenen Substanz, die als γ-Trimethylbutyrobetain $C_7H_{15}NO_2$ (II.) erkannt wurde.[1]

```
                 ,CH3                          ,CH3
CH2 — N<—CH3                   CH2 — N<—CH3
 |         |  `CH3               |         |  `CH3
CH2        |                    CH2        |
 |         |                     |         |
CH(OH)     |                    CH2        |
 |_________|                     |_________|
C=O   O                         C=O   O
      I.                              II.
```

Diese Verbindungen leiten sich also von γ-Aminobuttersäuren ab, die als Bausteine nicht angetroffen wurden. Die Bildung des γ-Butyrobetains (II.) konnte durch den von D. Ackermann[2] geführten Nachweis, daß die γ-Aminobuttersäure bei der Fäulnis von Glutaminsäure entsteht, erklärt werden. Das γ-Butyrobetain würde demnach nach ähnlichen Prozessen aus der Glutaminsäure sich bilden, wie in den Gerstenkeimen das Hordenin aus Tyrosin entstehen dürfte.

Von den Betainen der Pflanzen zeigte das Trigonellin, das Betain der in der Natur noch nicht angetroffenen und als Baustein kaum in Frage kommenden Nicotinsäure, diese einfachste Beziehung zu Eiweißspaltungsprodukten auch nicht. Nur für das einfachste und verbreitetste Betain, das Glycocollbetain, war dieser Zusammenhang leicht einzusehen.

Für das Glycocollbetain stand jedoch eine andere Beziehung im Vordergrund. Als Oxydationsprodukt des Cholins war seine Entstehung und Bedeutung hinlänglich erklärt, um so mehr als es von vielen, gleich dem Cholin, als Spaltungsprodukt von Lecithinen, wenigstens mancher Lecithine, betrachtet wurde.

In der Folge sind nun weitere Pflanzenbetaine entdeckt worden, welche entweder als methylierte Eiweißspaltungsprodukte oder doch als den Bausteinen sehr nahe stehend erkannt wurden. Auch für das Trigonellin wird eine Bildungshypothese entwickelt werden, die sich nur wenig von den Anschauungen entfernt, nach denen wir uns die Entstehung der anderen Pflanzenbetaine zu denken haben.

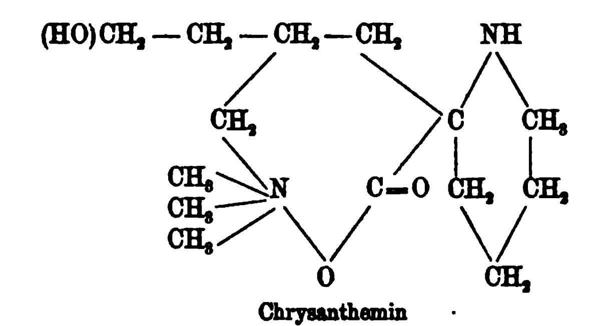
Dagegen ist die Existenz einer anderen betainartigen Base, deren recht komplizierte Konstitutionsformel keine Beziehung zu Eiweißspaltungsprodukten erkennen ließ, in Frage gestellt worden. Bei Untersuchung der im Handel erhältlichen „Flores Chrysanthemi cinerariifolii", den

1) Engeland und Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 282 (1910).
2) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 273 (1910).



gepulverten Blüten einer Chrysanthemumart, die das „dalmatinische Insektenpulver" liefern, fanden wir[XI.] an Stelle des von Marino-Zucco[1] beschriebenen Alkaloids Chrysanthemin $C_{14}H_{28}N_2O_3$, ein Gemisch von Basen, aus welchem Cholin und Stachydrin isoliert werden konnte.

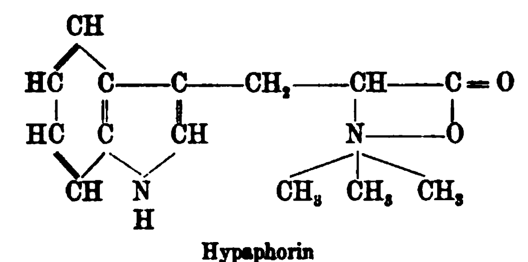
Marino-Zucco hatte auf Grund umfassender Studien dem Chrysanthemin die folgende Konstitutionsformel zuerteilt:



Chrysanthemin

Es war vorauszusehen, daß diese Auffassung nicht ganz richtig sein konnte und zwar schon aus dem Grunde, weil nach der Darstellungsweise des Entdeckers das von ihm untersuchte Präparat nicht einheitlich sein konnte und jedenfalls auch Cholin einschloß.

Vor kurzem konnte van Romburgh[2] die Mitteilung machen, wonach das von Greshoff[3] im Jahre 1890 aus Erythrina Hypaphorus isolierte und als Hypaphorin $C_{14}H_{18}N_2O_2$, bezeichnete Alkaloid als das Betain des Tryptophans aufzufassen sein dürfte. Die Synthese des Hypaphorins[4] durch Methylierung des natürlichen Tryptophans bestätigte diese Vermutung.



Hypaphorin

Das natürliche, wie das aus dem Tryptophan gewonnene Hypaphorin erwiesen sich als optisch rechtsdrehend.

1) Marino-Zucco, Gaz. chim. ital. 19. 209; 21. 516; 25. 257.
2) van Romburgh, Koninkl. Akad. van Wetensch. Amsterdam 19. 1250 (1911).
3) Greshoff, Mededeelingen uit's Lands Plantentuin 7. 29 (1890); 25. 54 (1898).
4) v. Romburgh und Barger, Transact. of the Chem. Soc. 99. 2068 (1911).

Im Jahre 1909 fand Tanret[1] im Mutterkorn ein schwefelhaltiges Alkaloid, das er Ergothionin nannte und für welches er die Zusammensetzung $C_9H_{15}O_2N_3S$, ermittelte. Nach den Untersuchungen von Barger und Ewins[2] ist das Ergothionin ein schwefelhaltiges Histidinbetain, dem die nachfolgende Konstitutionsformel zukommt, wobei nur die Stellung des Schwefelatoms nicht ganz sicher festgestellt ist.

```
CH — NH\
‖        >C — SH
C ——— N/
|
CH₂
|        /CH₃
CH ——— N<—CH₃
|       |  \CH₃
C = O   O
```

Ergothionin

Auch das Ergothionin ist optisch aktiv und dreht die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts.

Beim Behandeln mit Eisenchlorid läßt sich das Ergothionin entschwefeln und geht in das Histidinbetain über, eine Verbindung von welcher Barger und Ewins sagen, daß sie auch in der Natur auftreten könnte.

Nun hat Fr. Kutscher[3] in einem Handelspräparat der wasserlöslichen Extraktstoffe aus Champignon eine Base in Form des Goldsalzes analysiert, die er für ein Trimethylhistidin hielt und eine allem Anscheine nach identische Base gewann C. Reuter[4] aus dem alkoholischen Extrakt des Steinpilzes (Boletus edulis). Doch scheint diese Base mit dem Histidinbetain, das Barger und Ewins aus dem Ergothionin erhielten nicht identisch zu sein.

Auch durch unsere Untersuchungen konnte die Zahl der Planzenbetaine vermehrt werden. Es zeigte sich, daß besonders die Stachysarten reich an Betainen sind. Dieser Befund war nicht zu verwundern, da wir ja schon bei Stachys tuberifera zwei Betaine nebeneinander, Stachydrin und Trigonellin, angetroffen hatten.[VIII] Von Interesse waren diese Feststellungen aber schon deshalb, weil die Labiaten, denen die Stachysarten angehören, früher als eine nicht alkaloideführende Pflanzenfamilie betrachtet wurde. Bei der Untersuchung

---

1) Tanret, Comptes rendus de l'Acad. des sciences 149. 222 (1909).

2) Barger und Ewins, Transact. Chem. Soc. 99. 2336 (1911).

3) Kutscher, Zentralblatt f. Physiol. 24. 775 (1910). — Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel 21. 535 (1910).

4) C. Reuter, Zeitschr. f. physiol. Chem. 78. 167 (1912).

von Stachys silvatica und Betonica officinalis (Stachys betonica) fanden wir neben Trigonellin beziehungsweise Stachydrin noch ein Gemisch von Betainen, von welchem bis jetzt nur die am besten isolierbare Verbindung näher beschrieben werden konnte.[XII. XIII.] Diese wurde nach ihrem Vorkommen in Betonica officinalis als Betonicin bezeichnet, ihre Zusammensetzung als $C_7H_{13}NO_3$ ermittelt. Das salzsaure Salz der Base drehte nach links. Die entsprechende Verbindung aus Stachys silvatica, die sich sonst ganz wie das Betonicin verhielt, zeigte eine numerisch annähernd gleiche, dem Sinne nach aber entgegengesetzte optische Aktivität. Die neben diesen Verbindungen vorkommenden Betaine scheinen entweder isomere oder doch sonst dem Betonicin sehr nahe stehende Verbindungen zu sein.

Es sprechen alle Anzeichen dafür, daß das Betonicin das Betain einer Oxypyrrolidincarbonsäure ist. Eine solche als Oxyprolin $C_5H_9NO_3$, bezeichnete Verbindung wurde im Jahre 1902 von E. Fischer[1] bei der Hydrolyse von Leim entdeckt und ist später auch aus verschiedenen Eiweißkörpern erhalten worden. Ihre Konstitution ist insofern noch nicht ganz sichergestellt, als der Ort der Hydroxylgruppe nicht bekannt ist. Die Konstitution des Betonicins und der ihn begleitenden Betaine ist noch nicht genügend bekannt, doch dürften diese Verbindungen allem Anscheine nach in ähnlicher Beziehung zu den Eiweißbausteinen stehen, wie das Stachydrin.[2]

Unsere Bemühungen, das Stachydrin in Pflanzen verschiedener Familien aufzufinden, waren anfangs von wenig Erfolg begleitet. Wir mußten schließlich zu den nächsten Verwandten jener zurückkehren, in welchen es schon früher nachgewiesen worden war, zu den Stachysarten bei den Labiaten und zu den Orangengewächsen bei den Rutaceen. Erst später fanden wir es auch bei Galeopsis grandiflora[XI.] und in einer Composite, dem schon erwähnten Chrysanthemum cinerariifolium.[XI.]

Bei diesen Untersuchungen fanden wir in einigen Fällen die etwas verbreiteter auftretenden Betaine Glycocollbetain und Trigonellin und in vereinzelten Fällen stießen wir auf Spuren von Verbindungen, die ebenfalls den Betainen angehören könnten.[XIII. XIV.] Bis jetzt hatten wir nur in einem Falle Gelegenheit, diese Spuren weiter zu verfolgen. Es war dies bei jungen Wickenpflanzen.[XIII.] Die erhaltenen Verbindungen zeigten große Ähnlichkeit mit den „Betonicinbasen“ der Stachysarten. Sie unterschieden sich aber wieder in einem wesentlichen Punkte und sind eher

1) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 35. 2660 (1902).

2) Eine dem Trigonellin ähnliche Verbindung, die aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls den Betainen zuzuzählen ist, ist das Arecain $C_7H_{11}NO_2$, von welchem später noch die Rede sein wird.



als unvollkommen methylierte Aminosäuren der Pyrrolidingruppe, denn als Betaine, zu betrachten.

Daß auch unvollkommen methylierte Aminosäuren hie und da in Pflanzen auftreten, kann aus mehrfachen Beobachtungen geschlossen werden. Das Surinamin $C_{10}H_{13}NO_3$, schon 1824 von Hüttenschmid in der Rinde von Geoffroya surinamensis entdeckt, kommt wahrscheinlich auch in anderen Pflanzen vor und soll mit den als Andirin, Angelin, Geoffroyin und Ratanhin bezeichneten Verbindungen identisch sein. Es ist wahrscheinlich ein N-Methyltyrosin. H. Blau[1] erhielt bei der trockenen Destillation des Surinamins eine Base, die N-Methyl-p-oxy-phenyläthylamin gewesen sein dürfte.[2] Das optisch inaktive N-Methyltyrosin ist von E. Friedmann und S. Gutmann[3] synthetisch erhalten worden.

In Form ihres Methylesters ist die N-Methylanthranilsäure $C_8H_9NO_2$, als Bestandteil des Mandarinen- und des Rautenöls in der Natur aufgefunden worden.

```
        CH
       /  \
    HC      C — NH — CH3
    |       ‖
    HC      C — CO O CH3
       \  /
        CH
```

N-Methylanthranilsäuremethylester

Seitdem vor kurzem gezeigt worden ist[4], daß das früher nur in tierischen Organen und Sekreten aufgefundene Kreatinin $C_4H_7N_3O$, auch im Pflanzenreich auftritt, wäre auch das Vorkommen des N-Methylglycocolls oder Sarkosins $C_3H_7NO_2$, leicht verständlich.

```
CH2 — N — CH3           CH2 — N — CH3            CH2 — N — CH3
|      |                |      |                 |       \           NH2
CO     C = NH   ──→     COOH   C = NH   ──→      COOH     H      C = O
  \   /                         \                                    NH2
   NH                            NH2
Kreatinin               Kreatin                  Sarkosin  +  Harnstoff
```

In gleicher Weise wie das Glycocoll als Muttersubstanz des Methylamins, käme das N-Methylglycocoll oder Sarkosin als Muttersubstanz des Dimethylamins in Betracht und es könnte so der Ursprung des in Fäulnisgemischen beobachteten Dimethylamins seine Erklärung finden.

1) H. Blau, Zeitschr. f. physiol. Chem. 58. 153 (1908).
2) Walpole, Journ. Chem. Soc 97. 941 (1910).
3) E. Friedmann und S. Gutmann, Biochem. Zeitschr. 27. 491 (1910).
4) Sullivan, Journ. Amer. Chem. Soc. 33. 2035 (1911).

$$\underset{\displaystyle \mathrm{CO\,OH}}{\mathrm{CH_2}}-\mathrm{N}\!<\!\begin{smallmatrix}\mathrm{CH_3}\\ \mathrm{H}\end{smallmatrix} \longrightarrow \mathrm{CH_3}-\mathrm{N}\!<\!\begin{smallmatrix}\mathrm{CH_3}\\ \mathrm{N}\end{smallmatrix} + \mathrm{CO_2}$$

Sarkosin Dimethylamin

Ein besonderes Wort gebührt noch einer Gruppe von Substanzen, die auch in die Reihe der hier angeführten Methylverbindungen gehören, obwohl sie sich nicht von Aminosäuren ableiten. Es sind dies die methylierten Xanthinbasen, von denen das Caffein in pflanzenphysiologischer Beziehung den Betainen an die Seite gestellt werden kann, während Theobromin und Theophylin den teilweise methylierten Aminosäuren vergleichbar sind.

Diese Verbindungen sind auch Methylderivate eines Abbauproduktes (Xanthin) von Eiweißstoffen, beziehungsweise von Nucleoproteiden und speziell des sauren Anteils derselben, der Nucleinsäuren.

Während aber die Methylierung der Aminosäuren, soweit bekannt, keine physiologische Wirksamkeit hervorruft, ist dies bei den Xanthinbasen anders. Ihrer Wirksamkeit wegen sind das Caffein und seine Verwandten daher stets zu den eigentlichen Alkaloiden gezählt worden, wiewohl es aufgefallen ist, daß sie sich in einem wesentlichen Punkte von fast allen übrigen wirksamen Alkaloiden unterscheiden, nämlich in ihrer Verbreitung. So findet man besonders das Caffein in einer Anzahl von Pflanzen, die mit einander wenig verwandt sind.

```
HN———C=O               CH3—N———C=O
 |    |                     |    |
C=O  C———NH                C=O  C———N—CH3
 |    ‖     >CH             |    ‖     >CH
HN———C———N                CH3—N———C———N
   Xanthin                      Caffein

HN———C=O               CH3—N———C=O
 |    |                     |    |
C=O  C———N—CH3             C=O  C———NH
 |    ‖     >CH             |    ‖     >CH
CH3—N———C———N             CH3—N———C———N
   Theobromin                   Theophyllin
```

Betrachten wir das Caffein als ein, den Betainen vergleichbares Methylierungsprodukt eines allgemein verbreiteten Pflanzenstoffes, so begreifen wir es sehr wohl, daß das Auftreten einer solchen Substanz, die nur durch einen sehr einfachen und vielfach beobachteten Prozeß aus einer stets vorhandenen Muttersubstanz entsteht, nicht auf eine einzelne Pflanzenart oder Pflanzengattung beschränkt sein wird.

Wir können ganz allgemein sagen, daß eine Verbindung um so verbreiteter auftreten wird, je allgemeiner das Vorkommen ihrer Muttersubstanz ist und je einfacher die Prozesse sind, die von dieser Muttersubstanz zu ihrer Bildung führen.

Bei solchen eigenartigen Alkaloiden wie z. B. dem Morphin oder Chinin können wir kaum annehmen, daß jene Prozesse, welchen sie ihre Entstehung verdanken, irgendwo in der Natur unabhängig voneinander sich wiederholt haben können. Wenn derartige Basen sich in verschiedenen Pflanzen vorfinden, so werden diese sicherlich sehr nahe miteinander verwandt sein und denselben Entwicklungsgang durchgemacht haben.

Es sind hin und wieder Angaben gemacht worden, wonach Alkaloide, die man für gewisse Pflanzen als spezifisch ansieht, auch in anderen Pflanzen auftreten sollten. So sollte das Morphin im wilden amerikanischen Hopfen, das Nicotin im indischen Hanf, das Coniin im schwarzen Holunder sich vorfinden,

Solchen Angaben sollte man nicht in gleicher Weise Vertrauen oder Mißtrauen entgegenbringen. Das Vorkommen eines so einfachen Alkaloids, wie es das Coniin ist, in irgendeiner anderen Pflanze außer dem gefleckten Schierling (Conium maculatum) wäre leicht möglich, während das gleiche für die oben erwähnten höhermolekularen Alkaloide weit weniger im Bereiche der Wahrscheinlichkeit liegt. Ist doch unter den Spaltungsprodukten der Eiweißstoffe eine Base vorhanden, die die Entstehung von einfachen Piperidinderivaten in manchen Pflanzen leicht verstehen läßt, das Lysin.

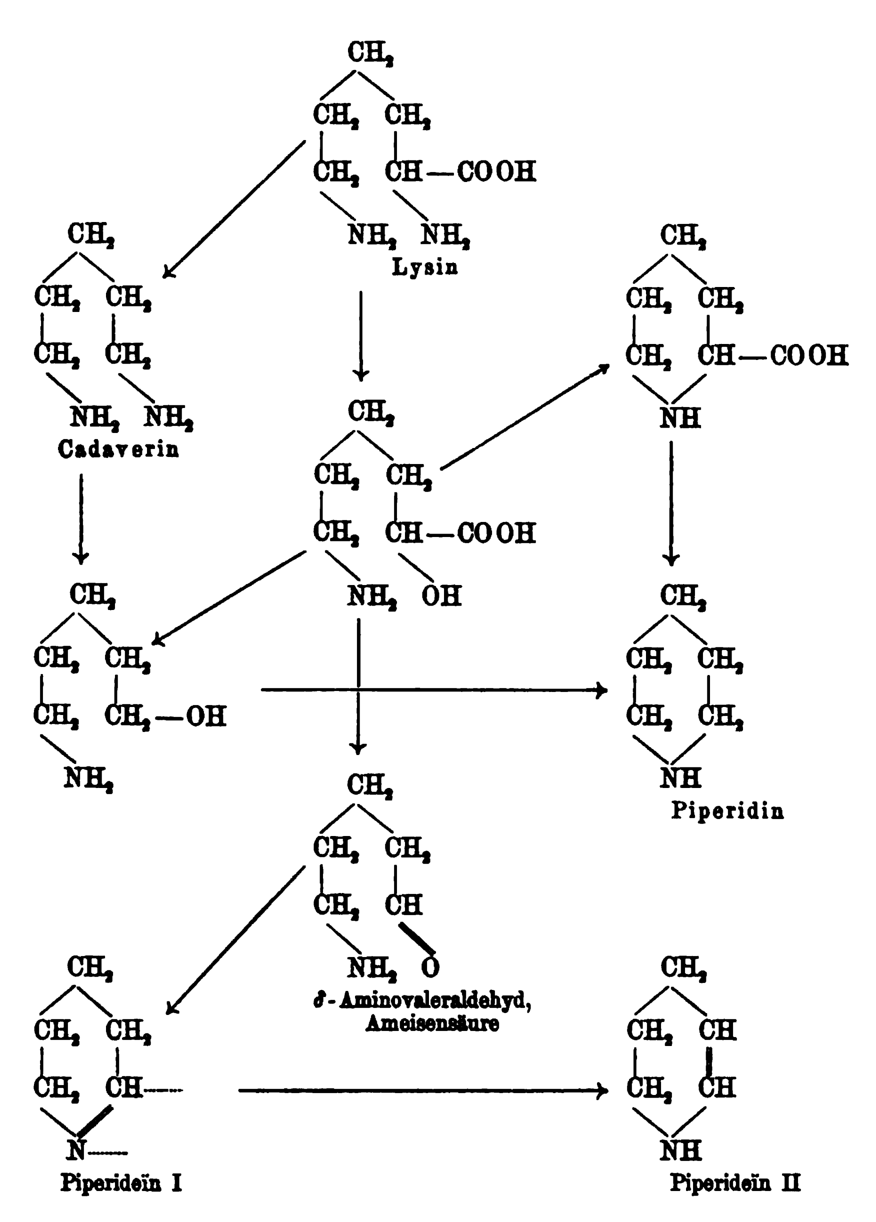
CH_2
CH_2 CH_2
CH_2 $CH—COOH$
NH_2 NH_2

Lysin

CH_2
CH_2 CH_2
CH_2 $CH—CH_2—CH_2—CH_3$
N
H

Coniin

Schon der Entdecker des Lysins, Drechsel, hat diese Base als Muttersubstanz von Alkaloiden in Betracht gezogen und beobachtet, daß beim schnellen Erhitzen des Lysins coniinähnlich riechende Basen entstehen. Die Bildung von Piperidin, wie von reaktionsfähigen Piperideïnen, die mit anderen Gruppen zu den verschiedenen Schierlingsalkaloiden zusammentreten könnten, läßt sich auch unter Zuhilfenahme von Reaktionen erklären, die in der Biologie bekannt sind:



Auch für das weniger einfach gebaute Nicotin wäre ein Vorkommen in anderen Pflanzen außer den Tabakarten nicht sehr verwunderlich. Vergleichen wir die Konstitutionsformel des Nicotins mit jenen der beiden ziemlich verbreiteten Betaine Trigonellin und Stachydrin, so sehen wir, daß zur Bildung des Nicotins aus den diesen Betainen zugrunde liegenden Aminosäuren nur wenige und recht einfache Prozesse, für welche wir schon Analogien kennen, nötig sind. Es sind dies die Entcarboxylierung (das Pyrrolidin ist ja im Tabak nachgewiesen worden),

die Methylierung zur tertiären Base (Reaktionen, die wir z. B. für die Bildung des Hordenins aus Tyrosin reklamiert haben) und der oxydative Zusammenschluß der beiden Teile.

Trigonellin

Stachydrin

Nicotinsäure

α-Prolin

Nicotin

Noch einfachere Verhältnisse könnten sich ergeben, wenn wir an Stelle des Stachydrins beziehungsweise α-Prolins ein Oxystachydrin beziehungsweise Oxyprolin in Betracht ziehen, dessen Hydroxylgruppe in α- oder δ-Stellung zur Carboxylgruppe steht. Wir haben ja in einem Falle, nämlich bei Stachys silvatica[XII.] neben Trigonellin Betaine gefunden, die wir als Oxystachydrine (Oxyprolinbetaine) betrachten mußten.

Was nun das Caffein anlangt, so ist kürzlich von Ewins[1] eine Mitteilung gemacht worden, die die hier dargelegten Anschauungen trefflich illustriert. Während das Caffein bis jetzt nur in solchen Pflanzen gefunden worden war, welche der anregenden Wirkung ihrer

1) Ewins, Journ. of Pharm. exp. Ther. 3. 155 (1911).

Bestandteile oder Produkte wegen seit langem in hohem Ansehen standen, fand der genannte Forscher Caffein, in der freilich nur sehr kleinen Menge von 0,01 %, in den getrockneten Zwiebeln von Scilla maritima. Dieser Befund zeigt uns, daß auch das Caffein, gleich den methylierten Aminosäuren, die ja auch zumeist nur in ganz geringen Mengen in den Pflanzenextrakten aufzufinden sind, eine weitere Verbreitung haben könnte, als man bis jetzt annahm. Die bis jetzt bekannt gewesenen Vorkommen des Caffeins sind vielleicht nur jene, in welchen es in größerer Menge auftritt und sich daher durch seine belebende Wirkung verrät. Die Auffindung dieser Pflanzen und Genußmittel verdanken wir den scharfen und unverdorbenen Sinnen der Naturvölker.

Es ist in hohem Grade bemerkenswert, daß die Naturvölker überall unabhängig voneinander die caffeinhaltigen Pflanzen ihrer Zone aufgefunden und sich nutzbar gemacht haben. So stammt der Kaffee aus Abessinien, der Tee aus Ostasien, die Kolanuß aus West- und Zentralafrika; in der neuen Welt finden wir den theobrominhaltigen Kakao zuerst bei den Mexikanern, die Guarana und den Paraguaytee in Südamerika.

II.

Mit alleiniger Ausnahme des Glycocollbetains sind alle bis jetzt näher bekannten Pflanzenbetaine cyklischer Natur. Es ist augenfällig, daß das Betain eine Ausnahmestellung gegenüber den anderen Betainen einnimmt. Es ist das einfachste, das einzige rein aliphatische Betain der Pflanzen, das einzige Betain, welches bis jetzt sowohl im Tier- wie im Pflanzenreiche aufgefunden wurde. Noch in einer andern Beziehung nimmt es eine besondere Stellung ein und die schrittweise Verfolgung dieser besondern Stellung führte mich zu einer neuen Anschauung über die Entstehung des Betains, wie auch der einfachsten Bausteine der Eiweißstoffe und Lecithine.

Neben dem Glycocoll beteiligen sich eine ganze Reihe anderer aliphatischer Aminosäuren am Aufbau der Eiweißkörper, doch sind deren Betaine bisher nicht aufzufinden gewesen, wiewohl wir im Laufe der letzten Jahre eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Pflanzen auf das Vorkommen von Betainen untersucht haben.

Das Glycocoll teilt nun aber diese Sonderstellung mit einer Base, die ihm sehr nahe steht, dem Cholin, welches überall, in jeder Zelle, sei es im Lecithinmolekül gebunden oder frei, auftritt. Auch das Cholin wird, soviel wir wissen, von keiner homologen oder sonst ihm nahestehenden Base begleitet, ja es ist die einzige quaternäre Base, die sich am Aufbau komplexer Verbindungen mit wichtigen physiologischen

Funktionen beteiligt.[1] Cholin und Betain nehmen also eine besondere Stellung ein. Ihre nahe chemische Verwandtschaft weist darauf hin, daß sie eine gemeinsame Abstammung haben.

Zu dieser Frage haben D. Ackermann und Fr. Kutscher[2] Stellung genommen: „Was übrigens die Herkunft des Cholins angeht", so meinen sie, „so könnte man sich dasselbe auch durch Reduktion des Betains entstanden denken". Diese Anschauung hätte etwas für sich, wenn die Verhältnisse umgekehrt liegen würden, wenn nämlich das Betain stets auftreten würde und das Cholin nur gelegentlich, und ferner, wenn das Betain leicht in Cholin übergehen könnte. Betain läßt sich aber in vitro, wie verschiedene Forscher schon festgestellt haben, nicht zu Cholin reduzieren. Es wird auch in jenen Pflanzen, in welchen es einmal gebildet ist, sicher nicht leicht verändert, dafür spricht ja schon sein konstantes Auftreten in den verschiedensten Organen und zu verschiedenen Vegetationsperioden in den als betainführend erkannten Pflanzen.

Die Ansicht von Ackermann und Kutscher muß also abgelehnt werden. R. Krimberg[3] hat das Carnitin als eventuelle Muttersubstanz des Cholins angesprochen, eine Vorstellung, die sich nur auf die Verhältnisse im tierischen Organismus bezieht.

Die gemeinsame Entstehung von Cholin und Betain wäre erklärlich mit der Annahme, daß in gewissen Fällen Cholin zu Betain oxydiert wird. Diese Vorstellung war auch bis vor kurzem verbreitet. Seitdem wir aber darauf hinweisen konnten, daß die pflanzlichen Betaine als durch Methylierung von Aminosäuren entstandene Verbindungen angesehen werden müssen, ist es wahrscheinlicher geworden, daß nicht das Cholin, sondern das Glycocoll die Muttersubstanz des Betains in grünen Pflanzen ist. Damit fällt die Möglichkeit, eine gemeinsame Abstammung der beiden Basen zu postulieren, noch nicht zusammen. Wir müssen nur ihre gemeinsame Muttersubstanz um eine Stufe tiefer suchen. Vielleicht, so schloß ich weiter, entstehen bloß die noch nicht methylierten Verbindungen gleichzeitig und werden dann erst, je nachdem ob ein

1) Nach Fr. Kutscher [Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 10. 528. — Physiol. Zentralblatt 19. 504 (1905)] findet sich in Liebigs Fleischextraxt sowie im Krabbenextrakt [Kutscher und Ackermann, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 14. 68 (1907)] eine als Neosin bezeichnete Base, die als ein homologes Cholin angesehen wurde. Die weitere Untersuchung des Neosins hat diese Vermutung zwar nicht bestätigt [Ackermann und Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 56. 220 (1908). — E. Berlin, Zeitschr. f. Biologie 57. 1 (1911)], doch könnte ein Homocholin leicht, z. B. aus Carnitin durch Kohlensäureverlust, entstehen. Unsere weiteren Ausführungen beziehen sich indessen auf die Verhältnisse des primären Aufbaus von Bausteinen und berühren daher die obige Frage nicht.

2) D. Ackermann und Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 270 (1911).

3) R. Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 56. 423 (1908).



Bedürfnis (wie beim Cholin)[1] dafür vorliegt oder nicht, in die quaternären Verbindungen übergeführt. Diese letztere Anschauung wird uns dann zu interessanten Folgerungen führen.

Hier müssen wir aber noch einer Verbindung gedenken, die für die Beziehungen der Ammoniumbasen Cholin und Betain zueinander selbst von Bedeutung sein könnte, nämlich des Muskarins, welches als der dem Alkohol (Cholin) und der Säure (Betain) entsprechende Aldehyd angesehen wird.

$$\begin{array}{ccc} CH_2{-}N{\equiv}(CH_3)_3OH & CH_2{-}N{\equiv}(CH_3)_3OH & CH_2{-}N{\equiv}(CH_3)_3OH \\ | & | & | \\ CH_2OH & CH{=}O & COOH \\ \text{Cholin} & \text{Muskarin} & \text{Betain} \end{array}$$

Durch die Synthesen dieses Aldehyds von Berlinerblau[2] und E. Fischer[3] ist die obige Anschauung über die Konstitution des Muskarins freilich nicht bestätigt worden. Es scheint mir übrigens keineswegs sichergestellt, ob das aus Giftpilzen isolierte Muskarin tatsächlich in chemischer Hinsicht dem Cholin so nahe steht, als man gewöhnlich annimmt. Das Muskarin läßt sich vom Cholin jedenfalls nicht leicht trennen, wodurch die Analysen beeinflußt werden. Die Angaben in der Literatur widersprechen sich stark. In einer kürzlich erschienenen Arbeit will z. B. Honda[4] bei der Verarbeitung von Fliegenpilzen in der Phosphorwolframsäurefällung zwei neue Basen α- und β-Myketosin gefunden haben, während Cholin (!) und Muskarin im Filtrat blieben. In grünen Pflanzen ist übrigens Muskarin nicht gefunden worden.[5] Wir können also vorläufig dem Muskarin als hypothetischem Zwischenprodukt der Oxydation von Cholin zu Betain (das bei der Oxydation des Cholins mit Salpetersäure entstehende „Muskarin" unterscheidet sich vom Fliegenpilzmuskarin) oder als gemeinsamer Muttersubstanz dieser beiden Verbindungen wenig Bedeutung beimessen.

Nehmen wir hingegen an, Cholin und Betain entstehen in der grünen Pflanze durch Methylierung der entsprechenden Aminoverbindungen, so müssen wir weiter voraussetzen, daß die bisher unbekannt gewesene, dem Cholin entsprechende Aminoverbindung, der Aminoäthylalkohol, in der Pflanze auftritt.

1) Nach den Beobachtungen an Lecithinen wurde dann die Art, wie die Entstehung des Cholins gedacht werden kann, etwas modifiziert. Siehe auch S. 14.

2) Berlinerblau, Ber. d. d. chem. Ges. 17. 1139 (1884).

3) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 27. 166 (1894).

4) Honda, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 65. 454 (1911).

5) Nach Marino-Zucco und Vignolo, Gaz. chim. ital. 25. 265 (1895), soll Muskarin in Canabis indica vorkommen, eine Angabe, die kaum richtig sein dürfte.

Es wurde eine Hypothese aufgestellt,[I. II.] wonach sich die Bildung der genannten Verbindungen in der Weise denken ließe, daß der bei der Kohlensäurereduktion gebildete Formaldehyd zunächst zu Glycolaldehyd kondensiert wird, dieser mit Ammoniak reagiert und zu Aminoacetaldehyd wird, welche letztere Verbindung im Sinne einer Cannizzaro'schen Reaktion in Aminoäthylalkohol und Glycocoll umgewandelt wird. Ähnliche Reaktionen könnten vom Glycerinaldehyd zum Glycerin und zum Serin führen.

Wie des weiteren gezeigt werden wird, ist diese Hypothese durch Beobachtungen anderer, wie meinen eigenen, in zwei wesentlichen Punkten unterstützt worden. In einem Punkte glaube ich, gestützt auf Analogien, Erwägungen chemischer Art und einiger an Lecithinen gemachten Beobachtungen, sie in etwas veränderter Weise ausgestalten zu müssen. Die Form, in welcher ich diese Hypothese bis jetzt dargelegt hatte, sollte nur mit wenigen Schlagworten diese neuen Anschauungen festlegen.

Die Bildung der Kohlenhydrate stellt man sich jetzt allgemein so vor, daß der bei der Kohlensäurereduktion in den grünen Pflanzenorganen gebildete Formaldehyd zu größeren Komplexen kondensiert wird. Dabei können die folgenden Gruppen von Verbindungen entstehen:

1. Kohlensäure CO_2
2. Formaldehyd $HCOH$
3. a) Glycolaldehyd $(HCOH)_2$
   b) Glycerinaldehyd $(HCOH)_3$
   c) Pentosen $(HCOH)_5$
   d) Hexosen $(HCOH)_6$
4. Polysacharide $(HCOH)_{x-y}H_2O$

Di-, Tri-, Tetrasacharide, Stärke, Pentosane, Hemicellulosen, Cellulosen.

Was die erste Phase anlangt, die Umwandlung der Kohlensäure zu Formaldehyd, so wird bekanntlich seit A. v. Baeyers[1] klassischer Arbeit der Formaldehyd als Zwischenprodukt der Kohlensäureassimilation angesehen.[2]

Die Untersuchungen von W. Löb[3] „haben die experimentelle Berechtigung dieser Hypothese in modifizierter Form bewiesen, vor allem durch den Nachweis, daß feuchte Kohlensäure lediglich durch Energiezufuhr Formaldehyd liefert. Der v. Baeyerschen Anschauung stand entgegen, daß Formaldehyd weder jemals als Reduktionsprodukt der Kohlensäure, noch als Zwischenprodukt der Assimilation nachgewiesen war."

---

1) A. v. Bayer, Ber. d. d. chem. Ges. 3. 63 (1870).

2) Die im folgenden begründete Hypothese geht von der schon reduzierten Kohlensäure aus und berücksichtigt weder Chlorophyll noch Lichtenergie. Sie läßt sich daher auch auf chlorophyllose Organismen übertragen.

3) W. Löb, Zur Kenntnis der Assimilation der Kohlensäure. Landwirtsch. Jahrbücher 35. 541 (1906).

Bezüglich der Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd durch Magnesium sei auf die Arbeiten von Fenton[1] verwiesen. Durch die Erkenntnis des Chlorophylls als einer Magnesiumverbindung (Willstätter) und den einfachen chemischen Beziehungen der beiden Chlorophylle a und b (Willstätter)[2] gewinnen die Ansichten über die chemischen Funktionen des Blattfarbstoffs bei der Kohlensäurereduktion erhöhtes Interesse.

Über den Nachweis des Formaldehyds in assimilierenden Pflanzen siehe die Arbeiten von Polacci[3], Bokorny[4], Grafe[5], Usher und Priestly[6], Stoklasa und Senft[7], Gentil[8], Schryver[9], Curtius und Franzen.[10]

Daß der Formaldehyd trotz seiner großen Giftigkeit auch als Nährstoff grüner Pflanzen dienen kann, wurde besonders von Bokorny[11] gezeigt, ferner von Grafe[12] und Mitarbeitern.

Eine größere Resistenz gegen Formaldehyd fand Tréboux[13] bei Elodea, Bouilhac und Guistiniani[14] bei Sinapis alba. Die Bildung von Formaldehyd aus Kohlensäure und Wasserstoff unter dem Einfluß ultravioletter Strahlung studierten D. Berthelot und Gaudechon[15], sowie Stoklasa und Zdobnický (l. c.).

---

1) Fenton, Journ. chem. Soc. **91**. 987 (1907).

2) Willstätter und Mitarbeiter, Annalen der Chemie **350**. 1. 48 (1906); **354**. 205 (1907); **355**. 1 (1907); **358**. 205 (1908); **371**. 1. 58 (1910); **372**. 253 (1910); **373**. 227 (1910); **378**. 1. 18. 73 (1910); **380**. 148. 154. 177 (1911); **382**. 129 (1911); **385**. 156. 188 (1911); **387**. 317 (1912).

3) Pollacci, Atti R. Acad. dei Linci **16** (1907).

4) Bokorny, Chem. Zeitung **1909**. Nr. 129.

5) Grafe, Österr. botan. Zeitschr. 1906. Nr. 8 — Grafe und Portheim, Sitzungsber. d. Wiener Akad. **115** (1906).

6) Usher und Priestly, Proc. Royal Soc. **77**. 369 (1906).

7) cit. v. Stoklasa und Zdobnický, Biochem. Zeitschr. **30**. 453 (1911).

8) Gentil, Bull. des Chim. d. Sucr. et Dist. **27**. 169 (1910).

9) Schryver, Proc. Royal Soc. B. **82**.

10) Curtius und Franzen, Ber. d. d. chem. Ges. **45**. 1715 (1912).

11) Bokorny, Arch. f. d. ges. Pysiol. **128**. 565 (1909). — Biochem. Zeitschr. **36**. 83 (1911) und frühere Arbeiten, siehe auch O. Löw, Ber. d. d. chem. Ges. **22**. 482 (1889). — Centralbl. f. Bakt. **1892**. Nr. 14.

12) Grafe und Vieser, Ber. d. d. botan. Ges. **27**. H. 7 (1909). — Grafe und v. Portheim, Österr. botan. Zeitschr. **59**. 19. 66 (1909). — Grafe, Ber. d. d. botan. Ges. **29**. H. 2 (1911). Biochem. Zeitschr. **32**. 114 (1911).

13) Tréboux, Flora **1903**. 73.

14) Bouilhac und Guistiniani, Compt. rend. **133**. 751 (1901); **135**. 369 (1902); **137**. 1155 (1903).

15) D. Berthelot und Gaudechon, Compt. rend. **150**. 1169. 1327. 1517. 1690. (1910). Die Bildung von Formaldehyd bei Einwirkung stiller elektrischer Entladung auf ein Gemisch von Kohlensäure und Wasserstoff soll schon Brodie, Annalen d. Chem. **174**. 284 (1874), beobachtet haben.

Diese letzteren Forscher geben an, die Bildung von „Zucker aus Kaliumcarbonat, das in Entstehung begriffen ist, und nascierendem Wasserstoff unter Einwirkung der ultravioletten Strahlen" zuerst beobachtet zu haben.

Die Entstehung von „Zucker" durch Kondensation von Formaldehyd zeigten zuerst Butlerow[1], dann O. Löw[2], E. Fischer und Passmore[3]. Bei dieser Synthese entstehen indessen nur optisch inaktive Verbindungen, während die natürlichen Zucker optisch aktiv sind. Man wird daher wohl schließen müssen, daß die natürliche Kondensation der Formaldehydmoleküle zu „Zuckern" außer dem alkalischen Medium auch noch eine Mithilfe aktiver Substanzen zur Voraussetzung haben wird.

In der assimilierenden Pflanze finden wir Pentosen und Hexosen, beziehungsweise deren höhermolekulare Anhydride.

Aller Voraussicht nach dürfte diese Kondensation zunächst je zwei bzw. drei Moleküle Formaldehyd verbinden und zu Glycolaldehyd und Glycerinaldehyd führen.

Die Bildung von Glycolaldehyd aus Formaldehyd haben H. und A. Euler[4] nachgewiesen.

Losanitsch und Jovitschitsch[5] erhielten Glycolaldehyd durch Einwirkung dunkler elektrischer Entladung auf Kohlensäure, bzw. Kohlenoxyd und Wasserstoff. In ähnlicher Weise konnte W. Löb[6] die Bildung von Glycolaldehyd nachweisen. Siehe auch die Versuche von Pribram und Franke[7].

In der ersten Fassung meiner Hypothese habe ich mir nun vorgestellt, daß Glycolaldehyd durch Einwirkung von Ammoniak in Aminoacetaldehyd übergeführt werde und dieser sich im Sinne der Cannizzaroschen Reaktion in Aminoalkohol und Aminoessigsäure umwandelt.

$$\underset{\text{Glycolaldehyd}}{CH_2{-}OH \atop | \atop C{\lessgtr}{O \atop H}} + NH_3 = \underset{\text{Aminoacetaldehyd}}{CH_2{-}NH_2 \atop | \atop C{\lessgtr}{O \atop H}} + H_2O$$

$$\underset{\text{Aminoacetaldehyd}}{2\;{CH_2{-}NH_2 \atop | \atop C{\lessgtr}{O \atop H}}} + H_2O = \underset{\text{Aminoäthylalkohol}}{CH_2{-}NH_2 \atop | \atop CH_2{-}OH} + \underset{\text{Aminoessigsäure}}{CH_2{-}NH_2 \atop | \atop COOH}$$

1) Butlerow, Annalen d. Chem. **120**. 295.
2) O. Löw, Ber. d. d. chem. Ges. **21**. 271 (1888); **22**. 478 (1889).
3) E. Fischer und Passmore, Ber. d. d. chem. Ges. **22**. 359 (1889).
4) H. und A. Euler, Ber. d. d. chem. Ges. **39**. 50 (1906).
5) Losanitsch und Jovitschitsch, Ber. d. d. chem. Ges. **30**. 135. (1897).
6) W. Löb, Zeitschr. f. Elektrochemie **1906**.
7) Pribram und Franke, Ber. d. d. chem. Ges. **44**. 1035 (1911).

Ebensogut, oder wie ich jetzt sagen kann, weit besser, hätte man sich aber vorstellen können, daß zunächst durch die Cannizzarosche Reaktion der Glycolaldehyd verändert wird und die Einwirkung des Ammoniaks sich auf das gebildete Glycol und die Glycolsäure vollzieht.

$$2\,\begin{matrix}CH_2-OH\\|\\C\!\!<^{O}_{H}\end{matrix} + H_2O = \begin{matrix}CH_2-OH\\|\\CH_2-OH\end{matrix} + \begin{matrix}CH_2-OH\\|\\COOH\end{matrix}$$

Glycolaldehyd — Glycol — Glycolsäure

$$\begin{matrix}CH_2-OH\\|\\CH_2-OH\end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix}CH_2-NH_2\\|\\CH_2-OH\end{matrix} + H_2O$$

Glycol — Aminoäthylalkohol

$$\begin{matrix}CH_2-OH\\|\\COOH\end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix}CH_2-NH_2\\|\\COOH\end{matrix} + H_2O$$

Glycolsäure — Aminoessigsäure

Gegen die letztere Auffassung sprach der Umstand, daß es nicht recht einleuchtend wäre, warum die Reaktion zwischen Glycol und Ammoniak bloß zur Monoaminverbindung führen, warum nicht Äthylendiamin gebildet werden sollte, eine Verbindung, für deren natürliches Auftreten heute jedes Anzeichen fehlt. Diese Vorstellungsschwierigkeit wird aber vollständig überwunden durch die Betrachtungen über die Rolle, welche der Phosphorsäure beim Aufbau des Lecithins und anderer komplexer Phosphorverbindungen zukommt, und durch deren Einbeziehung in die zu schildernden Reaktionen.

Der Aminoacetaldehyd hätte als ungemein reaktionsfähige Verbindung für spekulative Erwägungen verschiedenster Richtung ein dankbares Feld abgegeben, doch wären experimentelle Überprüfungen auf große Schwierigkeiten gestoßen. Schon die Reaktion Glycolaldehyd + Ammoniak wäre in vitro kaum in einem der Hypothese günstigen Sinne ausgefallen.

Die Einbeziehung der Phosphorsäure überhebt uns nun glücklicherweise solcher Schwierigkeiten, denn die nun im Detail zu begründenden Annahmen haben nicht nur weit mehr Wahrscheinlichkeit für sich, sondern dürften auch der chemischen wie biologischen Prüfung weit zugänglicher sich erweisen.

Es wird also zunächst angenommen, daß der Glycolaldehyd sich im Sinne der Cannizzaroschen Reaktion in Glycol und Glycolsäure verwandelt. Daß der Cannizzaroschen Reaktion eine biologische Bedeutung zukomme, war bisher nicht bekannt gewesen. Ich hatte dies hauptsächlich deshalb angenommen, da sie die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Cholin und Betain am besten erklärte und da sie auch die Bildung von anderen gleichartigen Alkoholen und Säuren, die

man in Form von Estern auffindet, in einfachster Weise veranschaulichen kann. Die Cannizzarosche Reaktion ist ferner nicht nur bei aromatischen und aliphatischen Aldehyden, sondern auch bei heterozyklischen Alkaloiden (z. B. Berberin) studiert worden.

Im gleichen Jahre noch ist meine Vermutung von der biologischen Bedeutung der Cannizzaroschen Reaktion von zwei voneinander unabhängigen Seiten bestätigt worden. Ich bespreche zunächst die Arbeit von J. Parnas[1], weil wir in dieser auch allgemeinere Betrachtungen über das Wesen und die Bedeutung dieser Reaktion finden.

Parnas weist zunächst auf die große Zahl solcher Ester hin, „die Säure und Alkohol von gleicher Kohlenstoffzahl und von gleichem Bau enthalten." Die in Pflanzen auftretenden Ester ähnlicher Art (man findet z. B. Benzoësäure-Benzylester in gewissen Balsamen, Zimmtsäure-Zimmtester im Storax) werden von Parnas nicht mit in Betracht gezogen, da die Schicksale von Alkoholen, Aldehyden und Säuren im Pflanzenorganismus wenig bekannt sind. Gewisse Verbindungen, wie Cetylalkohol, Octadecylalkohol oder den Coccerylalkohol, finde man niemals anders als mit der entsprechenden Säure verbunden. Dies lasse sich nur durch Annahme eines genetischen Zusammenhanges erklären.

Von den drei Möglichkeiten, daß 1. der Alkohol aus der Säure durch Reduktion entstehe, 2. die Säure aus dem Alkohol durch Oxydation, 3. Säure und Alkohol durch Umlagerung aus dem ihnen entsprechenden Aldehyd, verwirft Parnas die beiden ersteren. Für die erste Annahme fehle „jegliche Analogie unter den Reaktionen im tierischen Organismus". Auch die zweite Annahme „ließe sich nicht rechtfertigen", denn „die einwertigen aliphatischen Alkohole spielen anscheinend im intermediären Stoffwechsel keine bedeutende Rolle", sie dürften daher kaum als Ausgangsmaterial für die Bildung von Carbonsäuren dienen.

Nach A. Lieben[2] sei die Cannizzarosche Umlagerung eine ganz allgemeine Aldehydreaktion, die bei allen Aldehyden auftreten würde, wenn es gelänge, die Aldolkondensation auszuschließen. Tschitschenko[3] zeigte später, „daß man durch Einwirkung von Aluminiumalkoholaten auf Aldehyd ganz allgemein die entsprechenden Ester darstellen kann".

Insbesondere seien zur Cannizzaroschen Umlagerung jene Aldehyde befähigt, „deren Carbonylgruppe weder an CH_3, noch an CH_2, noch an CH gebunden ist; bei allen diesen Aldehyden tritt sie unter dem Einfluß von Alkali ein, so bei aromatischen Aldehyden, dem Formaldehyd, dem α-Oxyisobutylaldehyd".

1) J. Parnas, Biochem. Zeitschr. 28. 275 (1910).
2) A. Lieben, Monatshefte f. Chem. 22. 302. 308 (1901).
3) Tschitschenko, Chemisches Zentralblatt 1906 II. 1309. 1552.



Besonders wichtig scheint mir der Hinweis von Parnas auf den ausgesprochen exothermen Charakter der Cannizzaroschen Reaktion.

Da die Bildung der Säure eine größere Energiemenge frei macht, als die Bildung des Alkohols erfordert, wird in Summa Energie gewonnen. Ich möchte hier einschalten, daß uns die Cannizzarosche Reaktion ein kleines Spiegelbild für jene großen Prozesse abgibt, die wir mit den Bezeichnungen Assimilation und Atmung zusammenfassen.

Bei der Pflanzenatmung wird ein Teil der Reserven (es sind zumeist Kohlenhydrate, also hochkondensierte „Aldehyde") zur Gewinnung von Betriebsenergie für den übrigen Organismus verbrannt.

Parnas studierte die Einwirkung von Lebergewebe auf eine Reihe von Aldehyden (Propionaldehyd, n-Butylaldehyd, Isobutylaldehyd, Isovaleraldehyd, n-Valeraldehyd, Önanthol, Benzaldehyd). Bei diesen Aldehyden, welche sonst lediglich der Aldolkondensation verfallen, wurde durch die Gegenwart eines Fermentes, das als Aldehydmutase bezeichnet wird, die Cannizzarosche Umlagerung so stark beschleunigt, daß schon nach kurzer Zeit Säure und Alkohol in quantitativer Ausbeute entstanden.

Gleichzeitig mit J. Parnas haben auch J. Batelli und Frl. L. Stern[1] die Umlagerung in Alkohol und Säure beim Formaldehyd, Acetaldehyd und Salicylaldehyd konstatiert. In den Versuchen von Parnas wurde Salicylaldehyd „nicht in nennenswerter Menge umgelagert".

Auch Benzaldehyd wurde viel langsamer als die aliphatischen Aldehyde umgelagert, was bemerkenswert ist, da der Benzaldehyd bekanntlich jene Verbindung ist, an welcher Cannizzaro[2] im Jahre 1853 die nach ihm benannte Reaktion entdeckte.

Batelli und Stern arbeiteten wie Parnas unter Sauerstoffabschluß. Auch sie fanden stärkste Fermentwirkung bei Anwendung von Lebergewebe. Sie vermochten das als Aldehydase bezeichnete Ferment durch Acetonfällung aus Leberbrei darzustellen. Es zeigte sich am wirksamsten im alkalischen Medium, „aber es ist auch in ausgesprochen saurem Medium wirksam".

Sowohl Parnas wie Batelli und Stern weisen darauf hin, daß das die Aldehydumlagerung beschleunigende Ferment schon längst bekannt war, aber für ein Oxydationsferment angesehen wurde. Die Salicylase von Abelous und Biarnès[3] und die Aldehydase von Jacoby[4] verwandeln Salicylaldehyd in Salicylsäure. Obwohl von Medwedew[5] nach-

1) Batelli und Stern, Soc. de Biol. 68. 742 (1910); 69. 162 (1910). — Biochem. Zeitschr. 29. 130 (1910).

2) Cannizzaro, Annalen d. Chem. 88. 129 (1853).

3) Abelous und Biarnès, Soc. de Biol. 1898. 495.

4) Jacobi, Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. 135 (1900).

5) Medwedew, Pflügers Archiv 81. 540 (1900).

gewiesen worden war, daß die Sauerstoffgegenwart zur Bildung von Salicylsäure nicht notwendig ist, blieb die wahre Natur des Ferments diesen und anderen Forschern, die auch mit anderen Aldehyden operierten, unbekannt.

Bach[1] hatte zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß die Aldehydase keine Oxydase, sondern ein hydrolisierendes Ferment sei. Diese Vermutung ist nunmehr bestätigt worden. Bei Sauerstoffgegenwart kann überdies eine Oxydation des gleichzeitig gebildeten Alkohols eintreten.

Näheres über die von früheren Forschern studierten Oxydationen von Aldehyden durch tierische Gewebe im Lichte der neueren Erkenntnis siehe bei Batelli und Stern.[2]

Was nun unseren Glycolaldehyd angeht, so dürfen wir ihn unter den von Parnas aufgezählten, wohl dem Typus des Formaldehyds anreihen. Batelli und Stern heben hervor, daß im Gegensatz zu den bisher bekannten Fermenthydrolysen, bei welchen es sich stets um die Spaltung komplexer Moleküle in zwei oder mehrere einfache Moleküle handelt, die „Hydrolyse“ der Aldehyde einen Ausnahmefall darstellt, „es sei denn, daß der Hydrolyse eine Kondensation von je zwei Molekülen Aldehyd vorangehe“.

Nach den Angaben von Fenton und Jackson[3] sowie von McCleland[4] enthalten frische wässerige Lösungen von Glycolaldehyd eine dimolekulare Form; ein ähnliches Verhalten zeigt auch der Glycerinaldehyd, zeigen aber nicht die eigentlichen „Zucker“.

Daß der Glycolaldehyd in der Pflanze der Cannizzaroschen Umlagerung unterliegt, kann auch aus der Tatsache geschlossen werden, daß man das leichter nachweisbare Umlagerungsprodukt,[5] die Glycolsäure, wiederholt nachgewiesen hat,[6] andererseits dürfte die „Aldolbildung d. h. die Kondensation zweier Moleküle nicht stattfinden, denn diese führt zu Tetrosen, die in Pflanzen nicht gefunden werden“.[7]

---

1) Bach, Biochem. Centralblatt 9 (1909).

2) Siehe auch Batelli und Stern, Travaux du lab. de physiol. de l'Université de Genève 1910.

3) Fenton und Jackson, Journ. Chem. Soc. 71. 375 (1897); 75. 575 (1899).

4) Mc. Cleland, Journ. Chem. Soc. 99. 1827 (1911).

5) In der Regel sind die Säuren leichter nachweisbar als die Alkohole. Siehe oben die Untersuchungen über die vermeintliche Salicylaldehyd-Oxydase. Daß man das zweite Umlagerungsprodukt, das Glycol, bis jetzt noch nicht in Pflanzen nachgewiesen hat, ist leicht begreiflich; hat man doch auch noch niemals das Glycerin als solches aufgefunden, wiewohl es doch bei der Bildung oder dem Abbau der Fette in freier Form auftreten muß.

6) Literatur siehe im Biochem. Handlex. Bd. I, S. 1054.

7) Über die Bildung der wichtigen Verbindungen der C_4-Reihe, Bernsteinsäure, Äpfelsäure, Asparagin, Weinsäure usw., siehe später.



Die Umlagerung des Glycolaldehyds führt zum Glycol und der Glycolsäure. Als nächste Reaktionsstufe nehmen wir an, daß diese Verbindungen mit Ammoniak sich kondensieren, unter Bildung von Aminoäthylalkohol und Aminoessigsäure. Diese beiden Verbindungen sind die einfachsten stickstoffhaltigen Bausteine der Lecithine, beziehungsweise der Eiweißkörper.

Daß die Aminoessigsäure (Glycocoll, Glycin, Leimsüß) bei der Hydrolyse von Eiweißstoffen auftritt, ist schon seit dem Jahre 1820 bekannt, in welchem sie Braconnot[1] beim Kochen von Leim mit Schwefelsäure erhielt. Daß der Aminoäthylalkohol bei der Hydrolyse von Lecithinen entsteht, ist erst kürzlich durch meine Beobachtungen gezeigt worden.[II. III. IV.] Also auch hier die größere Schwierigkeit beim Nachweis des alkoholischen Teils.

Wollen wir nun annehmen, daß die Muttersubstanz des Aminoäthylalkohols das Glycol, der Aminoessigsäure die Glycolsäure sei, so bleibt uns für die Begründung unserer Anschauungen über die Bildung dieser einfachsten Bausteine noch übrig, zu zeigen: 1. inwiefern es berechtigt ist, das Ammoniak als zweite Reaktionskomponente in Betracht zu ziehen; 2. inwiefern es berechtigt ist, die Reaktion zwischen den beiden Muttersubstanzen und Ammoniak in der im Schema angedeuteten einfachen Weise sich vollzogen zu denken.

Die erste Frage ist von allgemeiner Bedeutung. Ihre Besprechung gilt nicht nur für die hier betrachteten Verbindungen, sondern ganz allgemein der Frage: In welcher Form tritt der Stickstoff in die zur Bildung von Eiweißstoffen, Lecithinen usw. prädestinierten Komplexe ein?

Die zweite Frage muß für jeden einzelnen Fall gesondert untersucht werden.

III.

Die für den Landwirt so wichtige Frage der besten Art der Versorgung der Kulturgewächse mit stickstoffhaltigen Nährstoffen hat mit unserem Problem wenig gemein. Den Landwirt interessiert einzig die Frage, welche Art der Stickstoffversorgung ihm die reichsten Ernten unter den jeweiligen Umständen garantiert. Dabei ist es ihm gleichgültig, welchen intermediären Umwandlungen die Stickstoffverbindungen unterliegen. Tatsächlich unterliegen die beiden praktisch besonders in Frage kommenden Gruppen der Stickstoffdünger, die Nitrate und die Ammoniak-

1) Braconnot, Annal. de Chim. et de Phys. (2) 13. 114 (1820).



salze unter den Bedingungen, wie sie der Landwirt verwendet, weitgehenden Veränderungen. Die Nitrate werden zwar als solche aufgenommen, der Stickstoff findet sich dann aber in der Pflanze ausschließlich oder fast ausschließlich[1] in Form von organischen Ammoniakderivaten, Aminoverbindungen von kleinerem oder größerem Molekulargewicht (Eiweiß, Peptone [Peptide], Aminosäuren usw.). Die Ammoniakverbindungen wieder, können zwar ebenfalls als soche aufgenommen werden, sie werden aber in praxi im Boden doch wieder erst in Nitrate verwandelt und müssen daher, ehe sie in das Molekül der Eiweißstoffe usw. aufgenommen werden, mehrfachen Umwandlungen unterliegen.

Die Umwandlung in Nitrate kann aber im Experiment verhindert werden. Durch einwandfreie Untersuchungen ist sichergestellt, daß bei Ausschluß jeder Möglichkeit der Nitrifizierung auch Ammoniaksalze aufgenommen werden und sich unter Berücksichtigung gewisser Umstände den Nitraten zumindest ebenbürtig erweisen. Früher hatte man den Wert der Ammoniumsalze als Pflanzennährstoffe unterschätzt, da vielfach Mißerfolge erzielt wurden, solange die Faktoren, welche der Ammoniakdüngung ungünstig sind, ungenügend studiert waren. Diese Faktoren sind mannigfacher Art. Zunächst ist das Ammoniak selbst ein starkes Protoplasmagift. Es wirkt, wie jüngst Bokorny[2] hervorhob, giftiger als alle, selbst stärkere Basen, die daraufhin geprüft wurden. Sodann sind die Ammoniaksalze starker Säuren (man benützt ja meistens Ammoniumsulfat) wieder physiologisch saure Salze, da nach Verbrauch des Ammoniaks die Säure zurückbleibt und die meisten Pflanzen gegen Säuren empfindlich sind. (Ausnahmen bilden z. B. Reis und Mais.) Umgekehrt ist bei sehr kalkreichen Böden oder bei Verwendung von basischen Ammoniumverbindungen eine Schädigung durch freiwerdendes Ammoniak zu befürchten, unter ungünstigen Umständen auch Verluste durch Verflüchtigung.

Damit hätten wir die Frage über die Wirkung von Ammoniumsalzen und Nitraten bloß gestreift. Aus der ungemein großen Literatur über diesen Gegenstand ist zu entnehmen, daß die Auswahl unter den beiden Gruppen abhängig ist von der Art der Pflanze, ihrem Alter (junge Pflanzen entwickeln sich oft besser bei Nitratgabe, bei der Fruchtreife wird das Verhältnis umgekehrt), der Art des Bodens, insbesondere seinem Basengehalt und seinem Absorptionsvermögen.

Da wir nun bei Ernährung mit Ammoniakverbindungen den Stickstoff in Form organischer Ammoniakverbindung wiederfinden, ist a priori kein Grund vorhanden, anzunehmen, daß die Ammoniakverbindungen

1) Ein Teil des aufgenommenen Nitrats kann als solches, oft in größerer Menge, aufgespeichert bleiben; ein Teil des Stickstoffs kann ferner in Form von Blausäureverbindungen oder Senfölen vorhanden sein.

2) Bokorny, Centralblatt f. Bakter. (2) 32. Nr. 20.



vor ihrem Eintritt in stickstofffreie Komplexe irgendwelche wesentliche Umwandlung erfahren haben. Es ist auch am wahrscheinlichsten, daß die Nitrate zunächst zu Ammoniak reduziert werden. Irgendwelche experimentelle Anhaltspunkte über die Art der Umwandlung der Nitrate in Ammoniak besitzen wir nicht. Wir wissen nur, daß sie reduziert werden und daß wahrscheinlich zunächst Nitrite sich bilden. Eine Neubildung von Nitraten aus anderen Stickstoffverbindungen ist nicht bewiesen und wird heute allgemein negiert. Irgendwelche Zwischenprodukte der Nitratreduktion kennen wir nicht (ausgenommen vielleicht Nitrite). Insbesondere ist es ja bekannt, daß niemals in der Natur organische Nitro- oder Nitrosoverbindungen gefunden wurden, überhaupt keine organischen Stickstoffsauerstoffverbindungen. Dagegen treten uns überall Ammoniakverbindungen entgegen, Verbindungen, die oft schon durch hydrolytische Agentien mehr oder weniger leicht, mitunter nur unter vollständiger Zertrümmerung des Moleküls, Ammoniak liefern.

Die Nitratreduktion erscheint mir als ein Prozeß, der, wiewohl er vom praktischen Standpunkt eine ungemein große Bedeutung hat, für unsere Betrachtungen des primären Aufbaus der stickstoffhaltigen Bestandteile des Protoplasmas nur von sekundärer Bedeutung wäre; als ein Prozeß, den die Pflanze überhaupt nur ausführt, wenn sie dazu genötigt ist. Eine Notwendigkeit, den Nitraten selbst eine aktive Rolle bei der Eiweißbildung zuzuschreiben, liegt nicht vor. Das Vermögen vieler Pflanzen, Nitrate in größerer Konzentration zu speichern, spricht nur gegen jede direkte aktive Beteiligung an der Eiweißsynthese. Das Vermögen mancher Pflanzen, Nitrate aufzuspeichern, spricht in solchen Fällen für die Rolle der Nitrate als Reservestoffe, aus denen die Pflanze regulativ ihren Stickstoffbedarf deckt. Dagegen spricht gerade die große Giftigkeit des Ammoniaks für seine aktive Rolle. Ebenso wie der Überfluß der zum weiteren Aufbau benötigten einfachen Reduktionsprodukte der Kohlensäureassimilation in Form indifferenter hochmolekularer Kohlenhydrate abgelagert wird, werden auch die Stickstoffreserven in indifferenter Form aufgespeichert. Man findet tatsächlich höchstens geringe Spuren von Ammoniumsalzen in frischen Pflanzenauszügen. Es ist übrigens nicht ganz sicher, inwieweit man selbst diese kleinen Mengen als in der lebenden Pflanze vorhanden annehmen darf, da manche Pflanzenstoffe sehr leicht Ammoniak abspalten (z. B. Glutamin) und es zweifelhaft ist, ob man bis zur Bestimmung des Ammoniaks im Laboratorium jedweden hydrolytischen (fermentativen) Einfluß ausschalten kann.

Fehlen auch experimentelle Beweise für die Art, wie der Stickstoff in den Komplex der zur Bildung von Eiweiß usw. prädestinierten Kohlensäurereduktionsprodukte eintritt, so spricht doch kein Grund dagegen, daß dies in Form von Ammoniak geschieht. Die Hypothesen über die



Bildung der Eiweißstoffe haben auch fast alle mit dieser Annahme gerechnet.[1]

Die Anschauungen von O. Loew schließen an die bedeutende Rolle an, die das Asparagin im Eiweißstoffwechsel der Pflanze spielt. Im Mittelpunkt seiner Hypothese, die die einzelnen bei der Hydrolyse der Eiweißstoffe auftretenden Verbindungen nicht berücksichtigt, steht der Dialdehyd der Asparaginsäure, dessen Bildung aus Formaldehyd und Ammoniak durch die Gleichung versinnbildlicht wird:

$$1.\quad 4CH_2O + NH_3 = \begin{array}{l} C\begin{smallmatrix} H \\ O \end{smallmatrix} \\ | \\ CH-NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C\begin{smallmatrix} O \\ H \end{smallmatrix} \end{array} + 2H_2O$$

Durch weitere Kondensationen des Asparginaldehyds unter Wasseraustritt, Reduktionen und dem Eintritt von Schwefelwasserstoff, soll dann das Eiweißmolekül gebildet werden. Es werden Gleichungen angegeben, nach welchen die einfachste Eiweißverbindung der Formel $C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$ (nach Lieberkühn) entstehen könnte:

$$2.\quad \underset{\text{Aldehyd der Asparaginsäure}}{3C_4H_7NO_2} = \underset{\text{Zwischenprodukt}}{C_{12}H_{17}N_3O_4} + 2H_2O$$

$$3.\quad 6C_{12}H_{17}N_3O_4 + 12H + H_2S = C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22} + 2H_2O.$$

Die Anschauungen von Erlenmeyer jun. und Kunlin basieren auf synthetischen Studien über die Bildung der Aminosäuren. Es wird gezeigt, nach welchen Reaktionen durch Einwirkung von Ammoniak auf die entsprechenden Ketonsäuren die Aminosäuren entstehen. Für die Bildung der Eiweißstoffe wird damit noch wenig besagt, denn einmal wird nichts über die Art, wie die Ketonsäuren in der Pflanze entstehen sollen, angegeben, zum andern ist die Art der Umwandlung der Ketonsäuren in die Aminosäuren so wenig einfach, daß sie für die natürlichen Verhältnisse wenig Wahrscheinlichkeit besitzt.

Für die einfachste Aminosäure, das Glycocoll, wird das folgende Reaktionsschema entwickelt:

$$2\ \underset{\text{Glyoxylsäure}}{\begin{array}{l} C\begin{smallmatrix} H \\ =O \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH \end{array}} + NH_3 \rightarrow \begin{array}{l} C\begin{smallmatrix} H \\ -OH \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH \end{array} \!\!> NH < \!\! \begin{array}{r} \begin{smallmatrix} H \\ HO- \end{smallmatrix}C \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} C\begin{smallmatrix} H \\ -OH \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH \end{array} \!\!> NH-CH_2-OH + CO_2$$

1) Siehe die Hypothesen von O. Loew, Die chemische Energie der lebenden Zellen, Stuttgart 1906. — Erlenmeyer jun. und Kunlin, Annalen d. Chem. 307. 150 (1899). — Ber. d. d. chem. Ges. 35. 2438 (1902). — M. Treub, Annal. du Jardin de Buitenzorg 13. 1 (1896); II. Serie 4. 86 (1904); 6. 79 (1907); 8. 85 (1910).

$$\begin{array}{l} \mathrm{C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{H}\\ -\mathrm{OH}\\ \diagdown \mathrm{NH{-}CH_2{-}OH}\end{array}\\ |\\ \mathrm{COOH}\end{array} \rightarrow \begin{array}{l}\mathrm{CH_2{-}NH{-}C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{O}\\ \diagdown \mathrm{H}\end{array}\\ |\qquad\qquad\qquad + \mathrm{H_2O}\\ \mathrm{COOH}\end{array} \rightarrow \begin{array}{l}\mathrm{CH_2{-}NH_2}\\ |\\ \mathrm{COOH}\end{array}$$

Formylglycocoll — Glycocoll

Sind auch die einzelnen Ketonsäuren in Pflanzen bisher nicht aufgefunden worden, so ist den Studien von Erlenmeyer jun. und Kunlin doch insofern ein gewisses biochemisches Interesse nicht abzusprechen, als die Untersuchungen der letzten Jahre die biologische Bedeutung der Ketonsäuren als Zwischenprodukte des Aminosäurenstoffwechsels bei niedersten Lebewesen und im tierischen Organismus dargetan haben. So bilden sich nach den Untersuchungen von Neubauer und Fromherz[1] bei der „alkoholischen Gärung der Aminosäuren" die Ketonsäuren als Zwischenprodukte, nach dem Schema:

$$\begin{array}{l}\mathrm{R}\\ |\\ \mathrm{C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{H}\\ \diagdown \mathrm{NH_2}\end{array}\\ |\\ \mathrm{COOH}\end{array} + \mathrm{O} \rightarrow \begin{array}{l}\mathrm{R}\\ |\\ \mathrm{C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{OH}\\ \diagdown \mathrm{NH_2}\end{array}\\ |\\ \mathrm{COOH}\end{array} \rightarrow \begin{array}{l}\mathrm{R}\\ |\\ \mathrm{C=O}\\ |\\ \mathrm{COOH}\end{array} + \mathrm{NH_3}$$

Aminosäure — Hydrat der Iminosäure — Ketonsäure

Die entgegengesetzte Reaktionsfolge würde uns ein einfacheres Schema geben, als es jenes von Erlenmeyer jun. und Kunlin ist, nach welchem die Einwirkung des Ammoniaks auf die Ketonsäure zur Bildung der Aminosäure führen könnte. Das von Erlenmeyer jun. und Kunlin gegebene Schema hat wieder den Vorzug, daß es keines äußeren Oxydations- beziehungsweise Reduktionsmittels benötigt, da sich ein Teil des Moleküls des Zwischenprodukts auf Kosten des anderen Teils oxydiert, beziehungsweise reduziert.

In allerletzter Zeit ist von O. Baudisch[2] eine Hypothese erörtert worden, in welcher auf die Mitwirkung des Ammoniaks verzichtet wird.[3] Baudisch meint, daß es den „Gesetzen der haushälterischen Natur" widerspricht, wenn „die assimilierende Pflanze ihren gesamten Nitratstickstoff erst bis zu Ammoniak reduzieren" muß, „um ihn nachher wieder aufbauend zu verwerten". Da aber die stickstoffhaltigen Bausteine doch alle Aminoverbindungen sind, den Stickstoff also in der reduzierten Form enthalten, und es vom haushälterischen, das will sagen energetischen Standpunkt, gleichgültig ist, in welchen Stufen die Reduktion erfolgt, so ist dieser Einwand Baudischs hinfällig. Weiter sagt Baudisch: „Man neigt, wie schon erwähnt, heute der Anschauung zu, daß der

1) Neubauer und Fromherz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 70. 326 (1911).

2) O. Baudisch, Centralblatt für Bakteriol. usw. 32. 520 (1912).

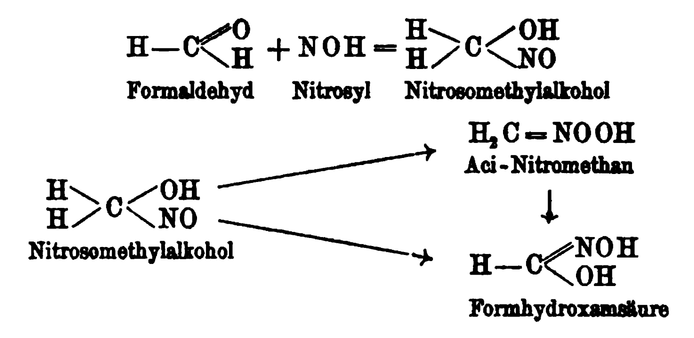
3) Die Hypothese von V. Meyer und E. Schulze wird später besprochen werden.

Nitratstickstoff in den assimilierenden Pflanzen bis zu Ammoniak reduziert werden müsse und dieses, beziehungsweise die daraus gebildeten Ammoniumsalze nun den Aufbau der Vorstufen der Eiweißkörper in den Pflanzen bewirkt. Wenn dies wirklich der Fall wäre, dann sollten Ammoniumsalze — in Gegenwart von Calciumcarbonat — ein besseres Düngemittel für grüne Pflanzen sein als Nitrate, d. h. sie sollten wenigstens im Anfang, da sie doch den Stickstoff in der zu assimilierenden Form enthalten, bedeutend intensiver wirken als Nitrate. Es ist bekanntlich gerade das Gegenteil der Fall. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob die Ammoniumsalze erst in eine günstigere Form für die Assimilation gebracht werden müßten, während es die Nitrate bereits sind."

Aus dem oben Gesagten wird man ersehen, daß ich aus der Art, wie Ammoniak im Gegensatz zu Nitraten wirkt, zu der entgegengesetzten Anschauung komme. Auch die Art und Weise, wie sodann im Schema die Bildung von Valin, Zitronensäure, Adonit usw. versinnbildlicht wird, kann nicht zur Stütze der Ansichten von O. Baudisch dienen.

O. Baudisch nimmt selbst für stickstofffreie Verbindungen, wie Zitronensäure und Adonit, an, daß ihre Bildung sich über Zwischenprodukte vollziehen soll, die durch Einwirkung von Nitrosyl (NOH), auf organische Nitroverbindungen beziehungsweise Oxime entstanden gedacht werden.

Als Mittelpunkt seiner Hypothese über die Bildung von Vorstufen der Eiweißkörper in den Pflanzen dient O. Baudisch das Aci-Nitromethan, von welchem er annimmt, daß es bei Einwirkung von Nitrosyl (NOH) auf Formaldehyd (CH_2O) gebildet werde:



Baudisch stellt sich vor, daß die Nitrat- und die Kohlensäureassimilation zwei gekoppelte, lichtchemische Reaktionen sind,[1] deren Zwischenprodukte eben Formaldehyd und Nitrosyl seien. Aus dem Aci-Nitromethan werde zunächst im Sinne der Henryschen Reaktion Isonitrobutylglyzerin gebildet und dieses durch schwache Reduktion und

1) Eine Kritik dieser Anschauungen siehe bei O. Loew, Chem. Ztg. 1912, Nr. 7 und Biochem. Zeitschr. 41. 224 (1912).



nachherige Oxydation in Dioxyacetonoxim übergeführt. Durch eine Reihe weiterer hypothetischer Reaktionen, Einwirkung von Nitrosyl und Oxydation, Einwirkung von Formaldehyd, Abspaltung von Methylalkohol, Reduktion und hydrolytische Desamidierung wird im Schema der Weg gezeigt, der vom Aci-Nitromethan über Dioxyacetonoxim zum Adonit führen könnte.

Wir wollen das Beispiel des Adonits noch einen Augenblick festhalten, um zu zeigen, daß man zu weit einfacheren Vorstellungen über die Bildung von Pflanzenstoffen gelangt, wenn man sich zunächst an jene hält, die stets auftreten, die Bausteine sind, und nur für diese nach allgemeinen Gesetzen ihres Aufbaus fahndet. Der Adonit ist bis jetzt in einer einzigen Pflanze, in Adonis vernalis, aufgefunden worden, aber er steht in nächster Beziehung zu einem Baustein, der Ribose, einer Pentose, die nach den schönen Untersuchungen von P. A. Levene und Jacobs[1] in den Nucleinsäuren der tierischen wie pflanzlichen Organe auftritt, was durch unsere Untersuchungen über die Konstitution des Vernins weitere Bestätigung erfahren hat (siehe später). Die Ribose dürfte nun in ganz ähnlicher Weise aus dem Formaldehyd gebildet werden, wie man es für andere Kohlenhydrate, Hexosen und Pentosen, heute annimmt. In Adonis vernalis dürfte die Pentose Ribose zu dem ihr entsprechenden Pentit, dem Adonit, reduziert werden.[2]

```
      /H
    C=O              CH₂OH
    |                  |
 H—C—OH            H—C—OH
    |                  |
 H—C—OH            H—C—OH
    |                  |
 H—C—OH            H—C—OH
    |                  |
   CH₂OH              CH₂OH
  d-Ribose            Adonit
```

Auf weitere Anschauungen über die Bildung der Eiweißstoffe und ihrer Bausteine, insbesondere auf die Ansichten von M. Treub und H. Franzen wird später noch zurückzukommen sein.

Wissen wir auch nichts Bestimmtes über den Eintritt des Stickstoffs in jene Komplexe, so wissen wir doch in einer Reihe von Fällen, in welcher Weise sich der Austritt des Stickstoffs vollzieht. Wir wissen, daß, wie im tierischen Organismus und in niederen Pflanzen, auch in grünen Pflanzen Fermente sich vorfinden, die Aminoverbindungen

1) Levene und Jacobs, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2469. 2474. 2703 (1909). — Biochem. Zeitschr. 28. 127 (1910).

2) Der Adonit würde sich also zur Ribose verhalten, wie die Pflanzenstoffe Mannit zu Mannose und Fructose, Dulcit zu Galaktose, Alanin zu Serin, α-Prolin zu Oxyprolin usw. Über die Bildung der Pentosen siehe auch den folgenden Abschnitt.

unter Ammoniakbildung zu Alkoholen (Hydroxylverbindungen) hydrolysieren. So wäre besonders darauf hinzuweisen, daß viele höhere Pflanzen, insbesondere Leguminosen, reich an Urease sind und Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure zu spalten vermögen.[1] Daß eine Ammoniakabspaltung aus Aminoverbindungen durch hydrolytische Fermente stattfinden muß, geht aus einer Reihe von Arbeiten von E. Schulze, Prianischnikow, O. Loew u. a. deutlich hervor. Allen diesen Reaktionen liegt das gleiche Reaktionsschema zugrunde:

$$R-NH_2 + H_2O = R-OH + NH_3$$

Es ist nun keine andere Vorstellung gleichberechtigt der, daß auch der Eintritt des Ammoniaks nach der gleichen Reaktion, im entgegengesetzten Sinne, verlaufen wird:

$$R-OH + NH_3 = R-NH_2 + H_2O.$$

Bei der in einer Reihe von Fällen studierten Umkehrbarkeit der Enzymreaktionen ist es nicht unwahrscheinlich, daß es sogar die gleichen Enzyme sind, die in einem Falle die Amidierung, im anderen die Desamidierung beschleunigen.

Die Gesetze, nach welchen der primäre Eintritt des Ammoniaks in die aus der Kohlensäurereduktion hervorgegangenen Komplexe stattfindet, haben sich bis jetzt als dem experimentellen Studium nicht zugänglich erwiesen. Es hat aber alles für sich, diesen primären Eintritt in ähnlicher Weise vorauszusetzen, wie er nach allen Beobachtungen im Verlaufe des Stoffwechsels stattfindet.

Unsere Betrachtungen führen also zu dem Resultate, daß wir alle Berechtigung haben, das Ammoniak als jene Form zu reklamieren, unter welcher der Stickstoff in die zur Bildung von Eiweißstoffen usw. prädestinierten Komplexe eintritt und daß ferner dieser Eintritt in der durch obige allgemeine Gleichung versinnbildlichten Weise erfolgt.

Was nun die Besprechung der zweiten Forderung betrifft, daß sich nämlich die Reaktion zwischen Glycol und Glycolsäure mit Ammoniak in der im Schema angedeuteten Weise vollziehen soll, so muß, wie gesagt, jeder einzelne Fall für sich besprochen werden. Allgemein läßt sich nur sagen, und das gilt auch für die später zu verfolgenden Umwandlungen, daß sich derartige Reaktionen im Reagensglas nicht, oder nur in gewissen Fällen realisieren lassen, daß es aber kaum einem Zweifel unterliegen kann, daß die Pflanze Umwandlungen von Alkoholen in Amine spielend bewältigt. Von Interesse sind in dieser Hinsicht die Versuche von Sabatier und Mailhe,[2] die Darstellung von Aminen

1) Literatur siehe bei G. Zemplén, Zeitschr. f. physiol. Chem. 79. 229 (1912).

2) Sabatier und Mailhe, Compt. rend. de l'acad. des sciences 153. 160. 1204 (1911).



aus Alkoholen und Ammoniak durch unorganische Katalysatoren zu ermöglichen.

Bei der Ableitung des Glycocolls aus Formaldehyd, Glycolaldehyd und Glycolsäure stoßen wir weiter auf keine Schwierigkeit der Vorstellung und das Auftreten der bezeichneten Verbindungen in den Pflanzen ist zum Teil (wie beim Glycocoll und der Glycolsäure), bekannt, zum anderen Teil wird es auch von anderen angenommen.

Anders liegen indessen die Verhältnisse beim Aminoalkohol. Hier ist es nicht recht einleuchtend, warum die Einwirkung des Ammoniaks auf das symmetrisch gebaute Glycol nur einseitig erfolgen sollte. Auf diese Vorstellungsschwierigkeit ist schon hingewiesen worden (S. 33). Sie war die Veranlassung, den Aminoacetaldehyd in den Mittelpunkt dieser Betrachtungen zu stellen. Der asymmetrische Eingriff des Ammoniaks in das Glycolmolekül kann verständlich gemacht werden, wenn man annimmt, daß durch einen dritten Körper, der die Fähigkeit besitzt, mit bloß einer Hydroxylgruppe des Glycols zu reagieren, die Symmetrie desselben aufgehoben wird. Ein solcher dritter Körper ist die **Phosphorsäure**, bzw. die gepaarte Phosphorsäure (Glycerinphosphorsäure). In welcher Weise diese Vereinigung von Glycol und Phosphorsäure erfolgt oder gedacht werden könnte, wollen wir nicht im einzelnen verfolgen. Es ließen sich zu viele Möglichkeiten denken. Es könnte z. B. ähnlich wie bei der künstlichen Darstellung der Glycerinphosphorsäure[1] die Reaktion zwischen Phosphorsäure und Glycol zum Monoester führen, es könnte die Glycerinphosphorsäure, oder eine Difettsäureglycinphosphorsäure reagieren. Jedenfalls kann durch den Eintritt der Phosphorsäure eine Verbindung der folgenden Form resultieren,

$$\begin{matrix} R \\ HO \end{matrix}\!\!>\!P\overset{=O}{\text{——}}O-CH_2-CH_2-OH\ (NH_2)$$

welche nun ihrerseits unter dem Einfluß des Ammoniaks ihre freie Hydroxylgruppe gegen die Aminogruppe vertauscht. Solche Monoester des Glycols mit Diglyceridphosphorsäureestern sind von A. **Grün** und Fr. **Kade**[2] synthetisch erhalten worden.

Da wir nunmehr wissen, daß der Aminoalkohol (Colamin) ein Bestandteil der Lecithine ist und alle Anzeichen dafür sprechen, daß er in der oben skizzierten Weise an die Phosphorsäure gebunden ist, lag ja die Einbeziehung der Phosphorsäure in diese synthetischen Vorgänge sehr nahe. Bei der Hydrolyse der Lecithine wird diese Bindung gelöst, während die Bindung der Phosphorsäure an das Glycerin nur

1) Siehe die Kritik über die bis zum Jahre 1905 künstlich erhaltenen Glycerinphosphorsäuren bei **Lüdecke**, Dissertat. München 1905.

2) A. **Grün** und Fr. **Kade**, D. R. P. 240075 (1910).



allmählich aufgehoben wird, so daß man unter den Produkten der Hydrolyse bekanntlich die Glycerinphosphorsäure aufzufinden vermag. Bei der Spaltung der pflanzlichen Lecithine hatte man bis jetzt keine Glycerinphosphorsäure gefunden, die jener aus Eilecithin gewinnbaren vollkommen gleichen würde. Der Ursache dieser Erscheinung bin ich nachgegangen. Die Resultate der darauf bezüglichen Untersuchung werden bei der Besprechung der Versuche über pflanzliche Lecithine zusammengestellt werden. Eine daselbst gemachte Beobachtung war es, welche mich zu der Einbeziehung der Phosphorsäure in diese Betrachtungen führte.

Nicht nur in den Lecithinen, auch bei anderen Naturstoffen finden wir die Phosphorsäure in organischer Bindung, und zwar sind es entweder Kohlenhydrate, die mit der Phosphorsäure gepaart auftreten oder doch solche Verbindungen wie Glycol, Glycerin, Inosit, die zu den „Zuckern" in naher Beziehung stehen. So finden wir die Phosphorsäure an Inosit gebunden in der Phytinsäure, an eine Pentose (d-Ribose) in manchen Nucleinsäuren, manche „Phosphatide" sollen Galaktosephosphorsäure enthalten.

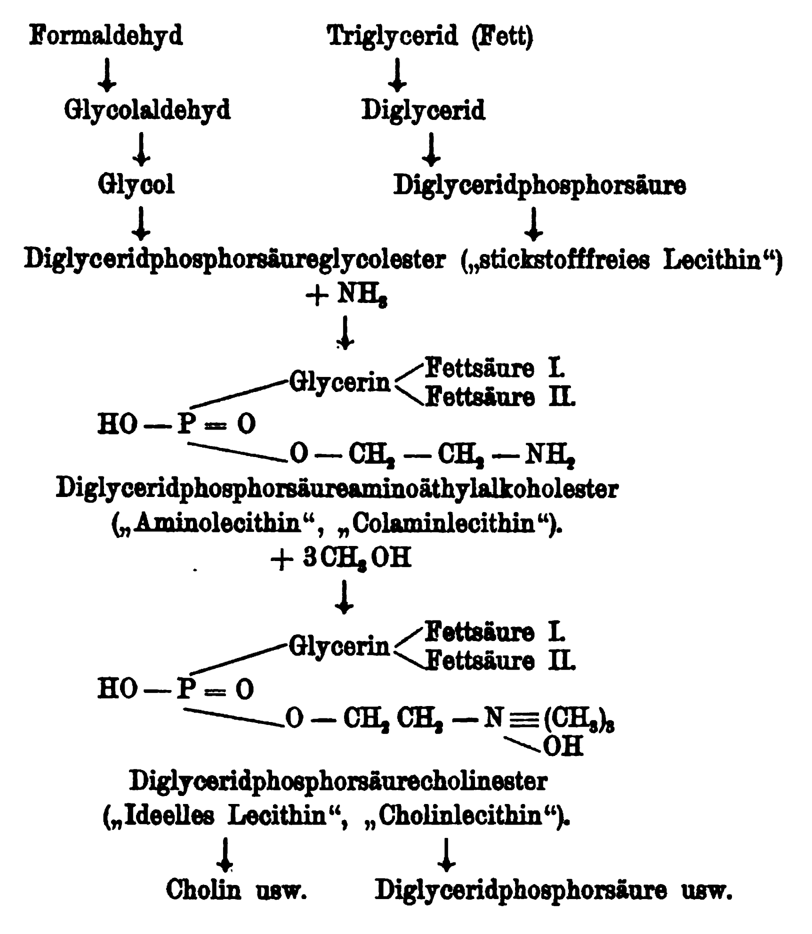
Allgemeines Interesse erregte die Entdeckung, daß die Phosphorsäure auch bei der alkoholischen Gärung eine wichtige Rolle spielt. Durch die Untersuchungen von Harden und Young, wie von Iwanoff, v. Lebedew und H. Euler ist festgestellt worden, daß als Zwischenprodukte des Zuckerabbaus Hexosenester der Phosphorsäure auftreten. Diese interessanten Versuche sind vielleicht der Anfang zu einem tieferen Einblick in die biochemischen und biosynthetischen Funktionen der Phosphorsäure.

Durch die Einbeziehung der Phosphorsäure erhalten wir also nicht nur eine Vorstellung über die Bildung des Aminoäthylalkohols,[1] sondern auch der nach dem Lecithintypus gebauten Phosphatide überhaupt. Durch die Resultate von Versuchen an pflanzlichen Phosphatiden wurde ich zur gleichen Vorstellung gedrängt, daß nämlich der Aminoäthylalkohol vermittelst seiner alkoholischen Gruppe mit der Phosphorsäure esterartig verbunden ist. Die Bildung des Cholins erfolgt, wie man weiter wohl schließen darf, nicht direkt durch Methylierung des Aminoäthylalkohols, sondern erst bei der Hydrolyse des durch Methylierung entstandenen ganzen Lecithinkomplexes.

1) Der Aminoäthylalkohol (Colamin) konnte bis jetzt bei einigen dahingehenden Versuchen nicht in freier Form in Pflanzenextrakten nachgewiesen werden. Dies würde noch wenig besagen, da er jedenfalls sehr schwer zu isolieren wäre. Nach der hier gegebenen Erklärung dürfte er aber überhaupt als solcher gar nicht frei auftreten, denn wir nehmen an, daß er sich erst innerhalb des Lecithinmoleküls oder doch innerhalb von Phosphorsäureestern bildet, dann aber in methylierter Form (als Cholin) wieder austritt.



Der Aufbau und Abbau des „ideellen Lecithins" könnte sich daher nach dem folgenden Schema vollziehen:



Es konnte gezeigt werden, daß die Lecithine tatsächlich freie, dem Aminoäthylalkohol entsprechende Aminogruppen enthalten. Es wird nun klar, wieso es kommt, daß wir in Pflanzenextrakten immer Cholin, dagegen nur in gewissen Fällen das Glycocollbetain antreffen. Das Cholin ist regelmäßig vorhanden, da es im Stoffwechsel der Lecithine in Freiheit gesetzt wird und seine Bildung innerhalb des Lecithinmoleküls, d. h. die Methylierung des Aminolecithins (Colaminlecithins), eine biochemische Notwendigkeit ist.[1]

Die Bildung des Glycocollbetains hingegen, d. h. die Methylierung des Glycocolls, entspricht einer Alkaloidbildung, entspricht dem einfachsten und daher am meisten verbreiteten Prozesse der Bildung eines

1) Über freie Aminogruppen in Eiweißstoffen siehe A. Kossel und F. Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. 78. 402 (1912). — Daselbst weitere Literatur.



Alkaloids aus einer Aminosäure. Die biochemisch notwendigen Umwandlungen sind mit der Bildung des Glycocolls vollzogen. Seine weitere Umwandlung zum Betain ist eine Eigentümlichkeit mancher Pflanzen.

IV.

Durch unsere Untersuchungen, einmal durch den Nachweis des Auftretens von methylierten Aminosäuren, dann durch den Nachweis von nichtmethyliertem Cholin (und Lecithin) ist der Vorgang der Methylierung im Pflanzenkörper in seinen reinsten Formen nachgewiesen worden. Seit langem bekannt war dagegen, daß Methylverbindungen im Pflanzenreich sehr verbreitet auftreten, sei es in Form von Methylestern, sei es in Form von Phenoläthern oder methylierten Basen.

Nach der Ansicht A. Pictets[1] soll es der Formaldehyd sein, der diese Methylierungen bewirkt. Ich habe mir die folgende Vorstellung zurechtgelegt: Der Formaldehyd unterliegt nicht nur Kondensationsvorgängen, die die Bildung niederer und höherer „Zucker“ zur Folge haben, sondern wird auch dem Bedürfnis der Pflanze entsprechend regulatorisch im Sinne einer Cannizzaroschen Reaktion in Methylalkohol und Ameisensäure umgewandelt:

$$2CH_2O + H_2O \rightarrow CH_3OH + HCOOH$$

Man kann sich nun vorstellen, daß dieser Prozeß nur insolange vor sich geht, als die entstehenden Produkte zu weiteren Synthesen Verwendung finden, oder, wie man sich allgemeiner ausdrücken kann, dem „System“ entzogen werden. Der Methylalkohol wird zum Aufbau von Chlorophyll usw. verwendet, die Ameisensäure dient weiter als Kohlenstoffquelle, ja sie ist vielleicht ein Zwischenglied des normalen Kohlensäurereduktionsprozesses.

Für diese Anschauung spricht der Umstand, daß die Umlagerung des Formaldehyds in Methylalkohol und Ameisensäure nicht nur in vitro bei Einwirkung von Alkalien sich zeigen läßt und auch reaktionskinetisch untersucht worden ist,[2] sondern auch die Tatsache, daß nach den Untersuchungen von Batelli und Stern,[3] wie erwähnt, der Formaldehyd, wenn auch nicht so zuverlässig wie etwa der Acetaldehyd, durch die in verschiedenen Organen aufgefundenen „Aldehydasen“ im obigen Sinne umgelagert wird.

---

1) A. Pictet, Archives des sciences phys. et natur. 1905. 329. — Arch. de Pharmaz. **244**. 389 (1906). — A. Pictet und Court, Ber. d. d. chem. Ges. **40**. 377 (1907).

2) B. Tollens, Ber. d. d. chem. Ges. **16**. 919 (1883). — O. Loew, Ber. d. d. chem. Ges. **21**. 270 (1888). — M. Delépine, Bull. soc. chim. **17**. 939 (1897). — H. und A. Euler, Ber. d. d. chem. Ges. **38**. 2556 (1905); **39**. 39 (1906).

3) Batelli und Stern, Biochem. Zeitschr. **29**. 130 (1910).



Daß ferner nicht nur Methylalkohol, sondern auch Ameisensäure im Pflanzenreich sehr verbreitet ist, ist ja bekannt.

Auch die Tatsache, daß man im allgemeinen nur methylierte Verbindungen im Pflanzenreich findet, nicht aber auch Äthylverbindungen usw., steht im besten Einklang mit den geschilderten Ansichten, denn bei den angenommenen Reaktionen entstehen überhaupt nur mehrwertige Alkohole mit alleiniger Ausnahme des Methylalkohols.

Die Alkohole, die bei diesen primären synthetischen Prozessen auftreten sollen, sind: Methylalkohol, Glycol, Glycerin, vielleicht auch Hexite, wie Dulcit und Mannit. Es ist nun weiter interessant, daß die genannten Alkohole sich auch durchweg als Pflanzennährstoffe bewährt haben, die für die Bildung von Stärke die Kohlensäure zu ersetzen vermögen. Für Methylalkohol und Glycol ist dies schon vor längerer Zeit von Th. Bokorny[1] gezeigt worden, für Glycerin gleichzeitig von A. Meyer[2] und E. Laurent.[3]

Vor kurzem hat Treboux[4] angegeben, daß der einzige bis jetzt in der Natur aufgefundene Pentit, der Adonit im Blatte von Adonis vernalis, ebenfalls zur Stärkebildung Veranlassung gibt. Nach den Versuchen von A. Meyer und E. Laurent sind Mannit und Dulcit ebenfalls Stärkebildner. Dagegen hat der vierwertige Alkohol Erythrit negative Resultate ergeben. Ebenso sind die einwertigen Alkohole, wie Propyl- und Isopropyl-, Butyl-, Isobutylalkohol usw. nach Bokorny zur Stärkebildung ungeeignet, während bezüglich des Äthylalkohols damals kein bestimmtes Urteil gefällt werden konnte. Daß auch Äthylalkohol keinen Nährwert für höhere Pflanzen besitzt, ist dann von Mazé und Perrier[5] gezeigt worden.

Man darf wohl annehmen, daß jene Stoffe, die sich als ausnutzbare Kohlenstoffquelle für grüne Pflanzen erwiesen haben, entweder als normale Zwischenprodukte der synthetischen Reaktionen oder doch als solchen Zwischenprodukten physiologisch sehr nahestehend betrachtet werden dürfen. Die Versuche von Bokorny, Meyer, Laurent sprechen also ebenfalls für meine Hypothese und für die Annahme, daß beim direkten normalen Aufbau höhere einwertige Alkohole nicht entstehen. Von alkylierenden Agentien bleibt daher von einwertigen Alkoholen nur der Methylalkohol übrig.

Nach allgemeiner Ansicht wird der Formaldehyd in der grünen Pflanze durch Kondensationsreaktionen in Kohlenhydrate umgewandelt. Es wird noch die Frage diskutiert werden, ob für seine Umwandlungs-

1) Th. Bokorny, Landw. Versuchsstat. 36. 229 (1889).

2) A. Meyer, Bot. Zeitg. 1886. 81.

3) E. Laurent, Bot. Zeitg. 1886. 81 und „Sur la Formation d'amidon", Brüssel 1888.

4) Treboux, Ber. d. d. chem. Ges. 27. 428 (1909).

5) Mazé und Perrier, Annal. Inst. Pasteur 18; Compt. rend. de l'acad. des sciences 189. 470 (1904).

produkte Methylalkohol und Ameisensäure ähnliche Prozesse angenommen werden können, wie wir sie für Glycol und Glycolsäure entwickelt haben.

Auch von dem durch Kondensation von drei Molekülen Formaldehyd entstehenden Glycerinaldehyd führen analoge Reaktionen, wie sie beim Glycolaldehyd besprochen wurden, zu wichtigen Bausteinen, von denen der alkoholische Teil wieder zum Aufbau der Lecithine bzw. der Fette, die gleichzeitig gebildete Säure zum Aufbau der Eiweißstoffe verwendet wird.

$$2\begin{array}{l}CH_2-OH\\ |\\ CH\;\;-OH\\ |\\ C{\Large<}^{O}_{H}\end{array} + H_2O = \begin{array}{l}CH_2-OH\\ |\\ CH\;\;-OH\\ |\\ COOH\end{array} + \begin{array}{l}CH_2-OH\\ |\\ CH\;\;-OH\\ |\\ CH_2-OH\end{array} \rightarrow \left\{\begin{array}{l}\text{Fette;}\\ \text{Lecithine;}\\ \text{Phosphatide.}\end{array}\right.$$

Glycerinaldehyd Glycerinsäure Glycerin

$$\begin{array}{l}CH_2-OH\\ |\\ CH\;\;-OH\\ |\\ COOH\end{array} + NH_3 = \begin{array}{l}CH_2-OH\\ |\\ CH\;\;-NH_2\\ |\\ COOH\end{array} + H_2O \rightarrow \left\{\begin{array}{l}\text{Eiweißstoffe;}\\ \text{Serinderivate} \rightarrow\\ \text{Eiweißstoffe.}\end{array}\right.$$

Glycerinsäure Serin

Schon A. v. Baeyer[1] hat in seiner viel zitierten Arbeit die Bildung des Glycerins durch Reduktion von Glycerinaldehyd, der aus drei Molekülen Formaldehyd entstehen könnte, angenommen.

Daß der Glycerinaldehyd beim Aufbau oder doch beim Abbau der Hexosen sich bildet, wird jetzt sehr allgemein angenommen (E. Fischer,[2] A. Wohl[3]). Der Glycerinaldehyd ist, wie der Glycolaldehyd, frisch bereitet dimolekular (Wohl und Neuberg).

Der Glycerinaldehyd führt zu einer ganzen Anzahl anderer biologisch wichtiger Stoffe; mit Alkalien entstehen Hexosen und Dioxyaceton, welches in Methylglyoxal übergehen und mit Ammoniak zu Imidazolverbindungen führen kann.[4]

Wir nehmen an, daß der Glycerinaldehyd im Sinne der Cannizzaroschen Reaktion in Glycerin und Glycerinsäure umgewandelt wird. Das Glycerin tritt mit Fettsäuren zu Glyceriden zusammen, dem Hauptbestandteil der pflanzlichen und tierischen Rohfette. Die Glycerinsäure ist als solche in der Natur nicht aufgefunden worden, dagegen ist die ihr

---

1) A. v. Baeyer, Ber. d. d. chem. Ges. **3**. 63 (1870).

2) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **23**. 2138 (1890).

3) A. Wohl, Ber. d. d. chem. Ges. **31**. 1796. 2394 (1898). — Biochem. Zeitschr. **5**. 45 (1907). — A. Wohl und C. Neuberg, Ber. d. d. chem. Ges. **33**. 3095 (1900). — Siehe auch die Arbeiten von Buchner und Meisenheimer.

4) F. Knoop und A. Windaus, Ber. d. d. chem. Ges. **38**. 1166 (1905). — Hofmeisters Beiträge **6**. 392 (1905). — A. Windaus, Ber. d. d. chem. Ges. **40**. 799 (1907).

entsprechende α-Aminoverbindung, das Serin, ein allgemein verbreiteter Baustein der Eiweißkörper.

Bei der Ableitung der Bildung von Aminoäthyalkohol und Aminoessigsäure aus Glycolaldehyd wurden wir dazu geführ, erst die Cannizzarosche Umlagerung, sodann den Eintritt des Ammoniaks anzunehmen. Hier, beim Glycerinaldehyd, gelangen wir zu einer Bestätigung der Ansicht, daß zuerst die Umwandlung des Aldehyds in Alkohol und Säure stattfinden dürfte; denn beim alkoholischen Anteil, dem Glycerin, ist mit dieser Umwandlung die Reaktionsreihe bereits beendet.

Bei Aufzählung der Eiweißspaltungsprodukte pflegt man an das einfachste, das Glycocoll, gewöhnlich das Alanin anzureihen, an dieses die höheren aliphatischen Glieder, sodann die Oxyamino-, Diaminosäuren, die aromatischen und heterocyklischen Verbindungen, wobei man auf den Zusammenhang hinweist, daß fast alle diese verschiedenartigen Substanzen als Alaninderivate betrachtet werden können. Es wäre eigentlich richtiger, an das Glycocoll das Serin anzureihen. Es scheint mir richtiger, die verschiedenartigen Eiweißspaltungsprodukte als Serinderivate zu bezeichnen. Das Alanin dürfte besser als Reduktionsprodukt des Serins betrachtet werden, ebenso wie das α-Prolin als Reduktionsprodukt des Oxyprolins, denn diese Oxyaminosäuren stehen den sauerstoffreichen Komplexen[1], aus welchen sie hervorgehen, näher.

Das Serin, welches an jener Stelle, an welcher die Verknüpfung mit weiteren Resten statthat, eine Hydroxylgruppe trägt, ist für weitere synthetische Eingriffe auch weit befähigter als das Alanin.

Daß das Serin bei der Spaltung der meisten Eiweißkörper in geringer Menge auftritt,[2] spricht nicht gegen diese Anschauungen. Wir könnten trotzdem annehmen, daß es[3] sich in, dem Glycerin äquivalenter Menge primär bildet, aber bis auf einen kleinen Rest für die Bildung anderer Aminosäuren, der Serinderivate, verbraucht wird.

Ist schon bei den Verbindungen, die wir aus dem 3C-Zucker abgeleitet haben, das Schema der Bildung von Aminoalkohol und Aminosäure gegenüber dem ersteren Falle teilweise unterbrochen, so müssen wir weiter annehmen, daß die eben geschilderten Prozesse in der Reihe der höheren Zucker überhaupt nicht mehr stattfinden oder doch in veränderten Formen vor sich gehen.

Sehr bezeichnend erscheint mir der Umstand, daß ebenso, wie man keine Tetrosen in der Natur bisher aufzufinden vermochte, auch keine

---

1) Die Aminosäuren gehen doch offenbar aus den bei der Kohlensäurereduktion gebildeten kohlenhydratartigen, also sauerstoffreichen Komplexen hervor. Jedenfalls müssen von der Kohlensäure zum Alanin und α-Prolin, welche Zwischenprodukte immer in Frage kommen, fortgesetzt Reduktionen stattfinden.

2) Das Serin läßt sich auch nur sehr unvollkommen isolieren.

3) Beziehungsweise die zunächst gebildete Glycerinsäure.

4C-Verbindung in „Phosphatiden" auftritt, ferner auch die Reihe der Eiweißaminosäuren keine Monocarbonsäure der C_4-Reihe aufweist, denn es ist bis jetzt nicht gelungen, die unter den Spaltungsprodukten von Eiweißstoffen vermutete Aminobuttersäure zu isolieren. Diese Übereinstimmung dürfte wohl keine zufällige sein, sondern ihren Grund in dem Zusammenhang finden, der nach den oben erläuterten Anschauungen zwischen den Produkten der „Zuckerkondensation" und der Bildung von (Amino)-Alkoholen und -Säuren besteht.

Während wir nun vorläufig die Frage nicht weiter verfolgen wollen, wieweit die Bildung von Ketten mit 5C- und 6C-Atomen, die im Eiweißmolekül vorherrschen, der Bildung der 2C- und 3C-Verbindungen analog sein kann, wollen wir unsern Blick auf die einfachsten Verbindungen mit nur einem C-Atom werfen. Und da muß es nun auffallen, daß wir für den Formaldehyd, von dem ja alle diese Betrachtungen ausgehen, bereits das Postulat seiner biologischen Umwandlung in Alkohol und Säure, Methylalkohol und Ameisensäure aufgestellt und begründet haben. Es reiht sich nun die weitere Frage an: Ist es anzunehmen, daß auch diese einfachsten Verbindungen mit Ammoniak sich im Sinne des obigen Schemas vereinigen? Aus Methylalkohol müßte Methylamin, aus Ameisensäure könnte ein Amid, Formamid, gebildet werden. Das Methylamin findet man nun tatsächlich nicht nur in Fäulnisprodukten usw., sondern auch vereinzelt bei höheren Pflanzen, das Formamid dagegen ist bisher nicht nachgewiesen, soll aber nach der Anschauung von Bach und von Laurent und Marchal als Zwischenprodukt der Nitratreduktion auftreten.

Gerade die Betrachtung dieses Falles muß uns die Augen öffnen über die Gefahr, sich leicht ins Unendliche zu verlieren, wenn wir unter der großen Zahl der vorläufig rein hypothetischen Entstehungsmöglichkeiten solche bevorzugen und herausnehmen, für welche gewisse mehr oder weniger zufällige Literaturangaben oder Analogien aufzutreiben sind. Beide Fälle, sowohl jener des Methylamins, wie jener des Formamids führen mich zur gleichen Überlegung:

Schon die Tatsache, daß die Pflanze unter verschiedenen äußeren Bedingungen und mit verschiedenartigen Kohlenstoff- und Stickstoffquellen stets die gleichen arteigenen Protoplasmastoffe mit den gleichen Bausteinen aufbaut, muß uns zur Anschauung führen, daß die Pflanze einen gewissen Spielraum besitzt, innerhalb welchem es ihr ermöglicht ist, auch aus ungleichem Ausgangsmaterial gleiche Produkte zu bilden. Andererseits wissen wir, daß diese Bausteine nicht nur in der Pflanzenwelt, sondern in der ganzen Organismenwelt im allgemeinen die gleichen sind. Daraus muß man wohl folgern, daß die Prozesse des primären Aufbaus des Protoplasmas in den höheren Pflanzen die gleichen sind

und daß nur die Art, in welcher diese bei veränderten Lebensbedingungen (wie z. B. Zufuhr von assimilierbaren organischen Verbindungen an Stelle von Kohlensäure) die Zwischenprodukte des primären Aufbaus bilden, verschieden sein wird.

Ein jeder Pflanzenstoff kann a priori in sehr verschiedener Weise entstanden sein. Die Chemie kann uns nur teilweise die Wege zeigen, nach welchen die synthetischen Prozesse sich vollziehen. Die Prozesse selbst verlaufen meist unter milderen Bedingungen, als es jene sind, unter welchen sie im chemischen Laboratorium studiert werden, sie können auch in ganz anderer Weise erfolgen, als die Kenntnis der chemischen Natur des betreffenden Stoffes annehmen ließe. Diese Unzahl der Möglichkeiten wird durch biologische Erfahrungen natürlich stark verringert. Doch bleiben immerhin noch so viele Möglichkeiten zurück, daß wir auch heute noch für keine einzige organische Verbindung mit Bestimmtheit angeben können, durch welche Reaktionen sich ihre Bildung in der grünen Pflanze vollzogen hat. Je einfacher die Verbindung, desto durchsichtiger der Prozeß ihres Entstehens. So haben wir begründbare und begründete Hypothesen über die Bildung des Formaldehyds und seiner Kondensationsprodukte, der Zucker, Stärke.

Von der Unzahl der Pflanzenstoffe können wir im allgemeinen nicht angeben, wieweit sie als Produkte rein-synthetischer Prozesse zu betrachten sind oder erst durch Abbau und Umbau komplizierterer Stoffe entstanden sind. Von allgemeinem Interesse ist diese Frage aber überhaupt nur bei solchen Verbindungen, die ganz allgemein auftreten.

Damit wird die Zahl der in Betracht kommenden Verbindungen doch eine beschränkte, vielleicht sogar festbegrenzte, insofern wir natürlich von der Verschiedenheit der in komplexen Molekülen auftretenden Stoffen selbst absehen und nur die Gleichheit ihrer Bausteine ins Auge fassen. Die Entstehung dieser Bausteine allein ist es, die uns hier beschäftigt. Als Hilfshypothese für die weiteren Betrachtungen muß nun angenommen werden, daß die einfachsten dieser Bausteine direkte Produkte der Assimilation sind, d. h. daß sie nur durch direkt zu ihrer Bildung nützliche Prozesse entstehen, aus den einfachsten Produkten der Kohlensäurereduktion und der einfachsten und allgemeinsten Stickstoffquelle, dem Ammoniak. Dagegen führen alle anderen Anschauungen, wie etwa jene von H. Franzen[1] entwickelte, die z. B. zur Bildung des Alanins erst einen Abbau der Äpfelsäure zu Acetaldehyd verlangt, ins Unentwirrbare, zu Ansichten, die auch eine Unzahl anderer Möglichkeiten öffnen. Um es kurz zu sagen: Alle Hypothesen, die die Bildung einfacher Bausteine aus weniger einfachen Pflanzen-

1) H. Franzen, Sitzungsberichte der Heidelberger Akad. d. Wissensch. 1910, 9. Abhandlung.



stoffen unbekannter Entstehung ableiten wollen, sind keine Arbeitshypothesen.[1]

Und nun das Methylamin. Es ist, soweit heute bekannt, kein Baustein, keine Verbindung, die durch hydrolytische Prozesse aus Eiweißstoffen oder diesen biologisch gleichwertigen Stoffen frei wird. Seine Bildung aus Methylalkohol und Ammoniak müßte als bemerkenswerte, aber nicht weiter wichtige Eigenschaft gewisser Pflanzen (Mercurialisarten, Calamuswurzel) betrachtet werden. Ich glaube aber, daß solche Verbindungen niemals auf direktem Wege entstehen, und für das Methylamin im speziellen scheinen mir die Verhältnisse sehr einfach zu liegen. Ich denke es mir durch eine fermentative Umwandlung des Glycocolls entstanden, einer Umwandlung, die sich nach dem folgenden Schema vollzogen hätte:

$$\begin{array}{l} CH_2 - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2 \cdot NH_2 \\ | \\ H \end{array}$$

Solche Entcarboxylierungen von Aminosäuren werden durch enzymatischen Abbau bewirkt, insbesondere durch Fäulnisbakterien.

Auf die große Anzahl von Aminen, die sich in gleicher Weise von Aminosäuren ableiten und welche bereits isoliert worden sind, ist bereits hingewiesen worden (siehe S. 8).

Für die Reaktion der Bildung von Methylamin aus Methylalkohol und Ammoniak spricht also vorläufig keine Tatsache. Wir können noch allgemeiner sagen, daß man bis auf weiteres keinen Anhaltspunkt dafür hat, daß in grünen Pflanzen Ammoniak direkt methyliert wird, da das Auftreten methylierter und alkylierter Amine überhaupt, durch sekundäre Prozesse des Abbaus besser erklärt wird. Die Bildung des Trimethylamins aus dem Cholin wird wohl allgemein vorausgesetzt. Eine andere Vorstellung, nach der ebenfalls Trimethylamin sich in Pflanzen bilden könnte, wird noch besprochen werden.

Welche Bedeutung könnte nun dem anderen Prozesse, der Bildung von Formamid aus Ameisensäure und Ammoniak zukommen? Dieser Prozeß könnte eine weit größere Bedeutung haben. Mit der Erklärung der Bildung des Methylalkohols ist unser Interesse an dieser Verbindung vorläufig erschöpft; wir nehmen an, daß er dann in das Molekül des Chlorophylls und andere Stoffe eintritt, und nur bis zu diesem Punkte,

---

1) H. Franzen will hingegen z. B. die Bildung des Phenylalanins aus jener der Zimtsäure erklären. Mir erscheint es viel natürlicher, solange kein bestimmtes Argument dagegen spricht, hie und da auftretende Pflanzenstoffe von den immer vorhandenen abzuleiten und nicht umgekehrt. Für den speziellen Fall läßt sich eine einfache Vorstellung über die Bildung der Zimtsäure aus Phenylalanin entwickeln, worüber noch die Rede sein wird.



dem Eintritt in höhere Verbände, wollen wir ja die besprochenen Verbindungen verfolgen. Anders ist es nun mit der Ameisensäure, von der wir nicht annehmen können, daß sie als solche in höhere Verbände eintritt. Ihre Entstehung und Umbildung im Stoffwechsel der Pflanzen dürfte kaum zu bezweifeln sein. Tritt sie aber mit Ammoniak in Verbindung und ist das Formamid ein stetiges Zwischenprodukt? Diese Frage ist für unser Problem deshalb von Wichtigkeit, weil das Formamid als Muttersubstanz der Blausäure in Betracht kommt und die Blausäure ihrerseits wieder das Fundament für eine Hypothese der Eiweißbildung darstellt, die unter den früheren Hypothesen in erster Linie genannt zu werden verdient. Es ist nun aber von Interesse, daß die oben genannten Autoren das Formamid nicht etwa aus Ameisensäure, sondern auf anderem Wege, bei der Reduktion der Nitrate durch Formaldehyd, entstanden denken. An dieser Stelle brauchen wir uns mit der Frage der Reaktion: Ameisensäure + Ammoniak nicht weiter zu befassen, denn das Produkt dieser Reaktion, das Formamid, ist als Zwischenprodukt der Bildung von Bausteinen weder nachgewiesen, noch nach meinen Anschauungen notwendig, und die Anschauungen anderer Autoren über die Rolle dieser Verbindung im Stoffwechsel der Pflanzen brauchen mit allgemeinen Gesetzen über die Bildung protoplasmatischer Substanzen nicht notwendig verknüpft zu werden. Im Zusammenhang mit der Frage nach der Bedeutung der Blausäure, wird darauf noch zurückzukommen sein.

Wir wollen jetzt einige Streiflichter auf die Reihe der C_4-, C_5- und C_6-Verbindungen werfen. Es ist schon angedeutet worden, daß hier mit einem Male die im früheren Schema gegebene Entwicklung abbricht und wir weder die Bildung von Tetrosen, noch von allgemein auftretenden vierwertigen Alkoholen in Phosphatiden, noch von Buttersäurederivaten im Eiweiß annehmen können. Nun tritt aber im Eiweißmolekül eine Säure der C_4-Reihe auf, die Asparaginsäure, deren Amid, das Asparagin von zentraler Bedeutung für alle Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels gewesen ist. Die ausgezeichneten Untersuchungen von E. Schulze[1] haben den Erweis gebracht, daß das Asparagin auf Kosten anderer Aminosäuren in den Keimpflanzen entstehen müsse. Ältere etiolierte Keimpflänzchen (2 bis 3 Wochen alte) enthalten in der Regel keine oder nur noch sehr geringe Mengen Aminosäuren, wie Leucin, Tyrosin, Arginin, während der Asparagingehalt zunimmt und einen großen Betrag erreichen kann. So enthielten etwa dreiwöchentliche Keimpflanzen von Lupinus luteus und Lupinus albus ungefähr 25% der Trockensubstanz an Asparagin, mehr als der Hälfte des Gesamtstickstoffs

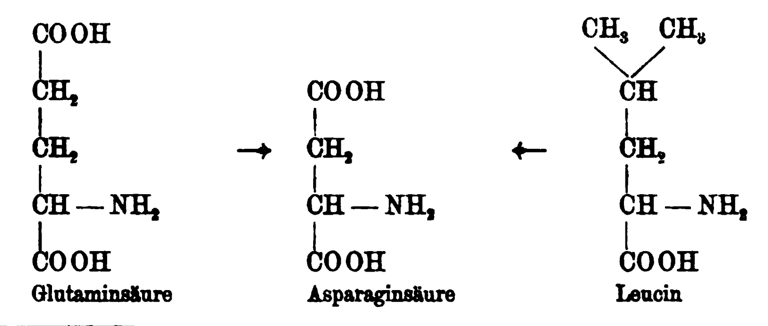
1) Siehe den zusammenfassenden Aufsatz von E. Schulze: „Über den Abbau und den Aufbau organischer Stickstoffverbindungen in den Pflanzen". Landwirtsch. Jahrbücher 35. 621 (1906).



entsprechend. Das Asparagin dürfte nicht in die Reihe der Verbindungen gehören, die hier für den primären Aufbau der Eiweißstoffe reklamiert werden. Das Asparagin ist nach E. Schulzes Untersuchungen ein sekundäres Produkt des Eiweißumsatzes.

In welcher Weise diese Umbildung der Aminosäuren in Asparagin erfolgt, läßt sich in höheren Pflanzen wohl kaum studieren, dagegen haben wir aus Versuchen über Fäulnis- uud Gärungsvorgänge einige Anhaltspunkte über die Muttersubstanzen des Asparagins, bzw. der Asparaginsäure.[1] Die Verbindungen der C_4-Reihe, die als Weinsäure, Äpfelsäure, Bernsteinsäure usw. so häufig auftreten, werden vielfach als Oxydationsprodukte der Kohlenhydrate aufgefaßt. Die Bernsteinsäure, welche unter den Produkten der alkoholischen Gärung auftritt, ist, wie die Versuche von F. Ehrlich[2] zeigten, aus der Glutaminsäure der Eiweißstoffe hervorgegangen, die bei der Fäulnis auftretende γ-Aminobuttersäure bildet sich, wie D. Ackermann[3] fand, ebenfalls aus Glutaminsäure.

Wo Aminosäuren der C_4-Reihe auftreten, haben wir also Ursache, sie von höheren Gliedern durch oxydativen Abbau abzuleiten und damit steht nun in schönster Übereinstimmung, daß die besonders starke Anhäufung des Asparagins bei der Keimung ein Spiegelbild findet in der außerordentlichen Anhäufung der Glutaminsäure in vielen Samenproteinen. Daß das Asparagin durch einen Oxydationsprozeß entstehen dürfte, besagen auch die Versuche von Godlewski,[4] wonach bei Sauerstoffmangel die Asparaginbildung zurücktritt. Über die Art und Weise wie sich andere höhere Aminosäuren in Asparagin verwandeln könnten, fehlt es uns an Anhaltspunkten. Strukturchemisch wäre besonders die Bildung von Asparaginsäure aus Leucin durchsichtig.



1) Daß das Asparagin aus der Asparaginsäure entsteht, ist jedenfalls anzunehmen und daß das Ammoniak beim Aufbau des Asparagins beteiligt ist, ergibt sich aus den Versuchen von E. Schulze, Suzuki, [Bull. College of Agric. Tokyo 2. Nr. 7 (1897)], Butkewitsch, [Biochem. Zeitschr. 16. 411 (1909)], u. a.

2) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. 18. 391 (1909).

3) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 273 (1910).

4) Godlewski, Anz. d. Akad. d. Wissensch. Krakau 1903. 9.

Das Leucin steht seiner Menge nach in den Samenproteinen gleich an zweiter Stelle hinter der Glutaminsäure. Glutaminsäure und Leucin bilden also schon allein ein reichliches Material für die angenommene Asparaginbildung. Gegen das Asparagin tritt quantitativ meist in den Hintergrund das Glutamin,[1] welches ebenfalls von der Glutaminsäure in leicht ersichtlicher Weise derivieren könnte. In Verfolg seiner Untersuchungen über das Glutamin hat der Entdecker desselben, E. Schulze, wiederholt die Frage geprüft, woran es liegt, daß die verschiedenen Glutaminpräparate ungleiche Werte der optischen Drehung aufwiesen. Es wäre möglich gewesen, daß vielleicht ein noch unbekanntes Amid oder ein optisches Isomeres das Glutamin begleitet. Unsere Versuche hatten ergeben, daß sich die schwankenden Werte der optischen Drehung der isolierten Verbindungen hinlänglich erklären durch die leichte Hydrolisierbarkeit des Glutamins und der verschiedenen Drehung der dabei entstehenden Produkte.[XV. XVI.]

Ist für die Verbindungen der C_4-Reihe der Abbau aus Gliedern der höheren Reihen im Vordergrund gestanden, so begegnen wir bei diesen Reihen selbst (C_5 und C_6), welche quantitativ offenbar die anderen stark überwiegen, eine solche Anzahl von isolierten Formen und Möglichkeiten des Aufbaus, daß sich für unsere Betrachtungen des primären Entstehens keine verwertbaren Anhaltspunkte ergeben. Wir begnügen uns daher mit dem Hinweis, daß ähnliche Reaktionen, wie sie für die niedersten Glieder entwickelt wurden, und welche zu den Bausteinen: Glycocoll, Serin, Glycerin, Colamin, Cholin geführt haben, auch hier wohl denkbar sind, sich aber kaum verfolgen lassen, da hier jedenfalls auch eine große Reihe anderer Reaktionsfolgen zu den mannigfachen übrigen Bausteinen hinüberleiten. Es ist übrigens eine umstrittene Frage, ob die Pentosen, die man am einfachsten analog den Hexosen durch Kondensation von 5 Molekülen Formaldehyd entstanden ansehen möchte, auch tatsächlich in dieser Weise sich bilden.

G. de Chalmot,[2] Tollens und Tucker,[3] sowie Cross, Bevan und Smith[4] deuten ihre Versuchsergebnisse dahin, daß Pentosen erst durch einen Abbau aus zunächst gebildeten Hexosen entstehen sollten. Als Zwischenprodukt könnte Glucuronsäure auftreten, die E. Fischer und Piloty[5] aus Traubenzucker erhalten haben und die nach E. Salkowski und C. Neuberg[6] bei der Fäulnis in l-Xylose übergeht. Die Glucuron-

1) Über die Verbreitung von Asparagin und Glutamin in verschiedenen Pflanzen siehe die Dissertation von A. Stieger, Zürich 1912.

2) G. de Chalmot, Journ. Amer. Chem. Soc. 15. 618 (1894).

3) Tollens und Tucker, Journ. f. Landw. 48. 39 (1900).

4) Cross, Bevan und Smith, Ber. d. d. chem. Ges. 28. 2604 (1895).

5) E. Fischer und Piloty, Ber. d. d. chem. Ges. 24. 522 (1891).

6) E. Salkowski und C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 36. 261 (1902); 37. 464 (1903).



säure ist neuerdings auch im Pflanzenreich aufgefunden worden, und zwar als Bestandteil des Glycyrrhizins von Tschirch und Gauchmann[1] und in Form eines Glucuronids der Rübenharzsäure von K. Smolenski.[2]

```
     C<O/H                C<O/H               C<O/H
     |                    |                   |
  H—C—OH               H—C—OH              H—C—OH
     |                    |                   |
 HO—C—H               HO—C—H              HO—C—H
     |        →           |         →         |
  H—C—OH               H—C—OH              H—C—OH
     |                    |                   |
  H—C—OH               H—C—OH              CH2OH
     |                    |                 + CO2
   CH2OH                COOH
Traubenzucker        Glucuronsäure          Xylose
```

Dagegen ist Nef[3] auf Grund seiner Untersuchungen zu der Anschauung gelangt, daß die Pentosen auch in der Natur nicht durch Abbau der Hexosen, sondern nur durch Synthese entstehen.

Die übergroße Mannigfaltigkeit der Erscheinungen setzt gerade hier einen Riegel vor, wo die in quantitativer Hinsicht wichtigsten Reaktionen einsetzen, welche uns über den noch fast gänzlich unbekannten Chemismus der gegenseitigen Überführbarkeit der wichtigsten Nährstoffklassen im Pflanzen- wie im Tierkörper unterrichten könnten.

Daß aber auch noch in höheren Reihen die für die einfachsten Formen akzeptierten Umwandlungen nicht unwahrscheinlich sind, möge uns das Beispiel des Sphingosins, $C_{17}H_{35}NO_2$, lehren, welches nach den ausgezeichneten Untersuchungen von Thierfelder[4] und seinen Mitarbeitern ein höhermolekularer, zweiwertiger, ungesättigter Aminoalkohol ist, der sich am Aufbau der Cerebroside (und des „Protagons") beteiligt und der zu den weitverbreitetsten Fettsäuren genetische Beziehungen haben dürfte.

Wir sind von den Verbindungen ausgegangen, die als gemeinsame Muttersubstanzen des Cholins und des Betains (bzw. Glycocolls) herangezogen wurden, und haben gezeigt, wie beim Aufstieg zu den höheren Reihen die Verhältnisse schrittweise immer weniger einfach werden. Wir haben gesehen, daß zu den einfachsten Gliedern, jener der C_2- und C_3-Reihe einfache und rein-synthetische Reaktionen führen, daß für

1) Tschirch und Gauchmann, Arch. d. Pharmaz. 246. 545 (1908).

2) K. Smolenski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 71. 266 (1911).

3) J. U. Nef, Annal. d. Chemie 376. 1 (1910).

4) Literatur über Sphingosin: Thudichum, Konstitution des Gehirns. Tübingen 1901. — H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 29, 44. 366; Kitagawa und Thierfelder, 48. 80, 49. 288; Löning und Thierfelder, 68. 464 (1910); Riesser und Thierfeld, 77. 508 (1912); Thomas und Thierfelder, 77. 511 (1912).



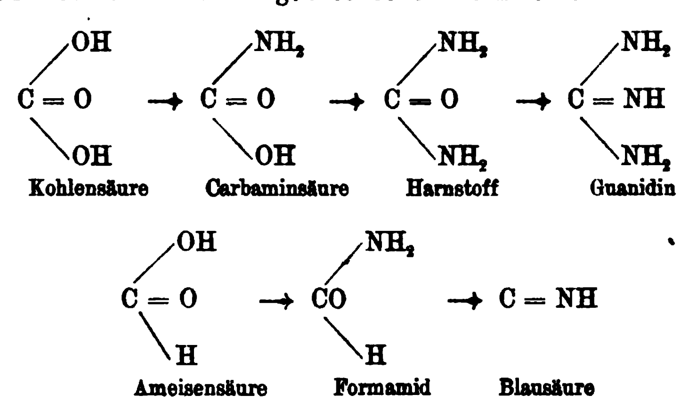
die Verbindungen der C_5- und C_6-Reihe, sowie für die noch höhermolekularen Bausteine die Verhältnisse so wenig einfach liegen müssen, daß man bestimmte Vorstellungen über deren Entstehung noch nicht gut vertreten kann, und daß schließlich die Bildung der mittleren Stufe der Verbindungen der C_4-Reihe am besten durch den Abbau der zunächst gebildeten höheren Glieder erklärt wird.

V.

Wir wollen jetzt zu den Verbindungen zurückkehren, welche sich vom Formaldehyd ableiten lassen, und im Vergleich damit auch die Kohlensäure selbst in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen. Wir sagten, daß mit der Umwandlung des Formaldehyds in Methylalkohol und Ameisensäure die Entwicklungsreihe als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Die Bildung des Methylamins in gewissen Pflanzen sei ein Prozeß, dem eine allgemeine Bedeutung nicht zugesprochen werden kann, und der durch einen Abbau des Glycocolls zu erklären wäre. Das Formamid hingegen sei kein nachgewiesener Pflanzenstoff und werde von denen, die ihn als solchen betrachten, als Zwischenprodukt der Nitratreduktion angesehen.

Ich möchte nun auf folgendes Schema aufmerksam machen:



Von den hier genannten Verbindungen trifft man nur die Anfangs- und Endglieder in höheren Pflanzen. Der Harnstoff wurde in mehreren Fällen bei höheren Pilzen nachgewiesen. Nun hat es sich aber gezeigt, daß viele Pflanzensamen reich an Harnstoff abbauenden Enzymen (Ureasen) sind. Es dürfte daher die Eigenschaft mancher Pilze, Harnstoff anzuhäufen, nicht etwa als eine besondere Fähigkeit derselben betrachtet werden, sondern im Gegenteil als ein Mangel an jenen Enzymen, die

bei der höheren Pflanze so wirksam sind, daß eine Harnstoffanhäufung nicht zustande kommt. Daß aber eine intermediäre Harnstoffbildung in höheren Pflanzen vorhanden sein dürfte, ersehen wir daran, daß verschiedene Harnstoffderivate nachgewiesen sind. So das **Guanidin**, CH_5N_3, das E. Schulze[1] in Wickensamen entdeckte, und welches von E. O. von Lippmann[2] auch aus Zuckerrübensaft gewonnen wurde, das **Kreatinin**, $C_4H_7N_3O$, welches nach Sullivan[3] im Ackerboden und in vielen Pflanzen auftritt,

$$
HN = C \begin{array}{l} \diagup NH - CO \\ \quad\quad\quad\quad | \\ \diagdown N - CH_2 \\ \;\;\; | \\ \;\;\; CH_3 \end{array}
$$

Kreatinin

das **Arginin**, $C_6H_{14}N_4O_2$, welches von E. Schulze und E. Steiger[4] in Keimpflanzen entdeckt wurde und dessen stetes Auftreten unter den Eiweißbausteinen später erkannt worden ist. Es liefert bei der Spaltung mit Alkalien neben Ornithin Harnstoff.

$$
\begin{array}{l} CH_2 - NH \diagdown \\ | \quad\quad\quad\quad\; C = NH \\ CH_2 \quad\; NH_2 \diagup \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+ H_2O =
\begin{array}{l} CH_2 - NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+ \begin{array}{l} HO \diagdown \\ \quad\quad C = NH \\ NH_2 \diagup \end{array}
\left\{ \begin{array}{l} O \diagdown \\ \quad\quad C - NH_2 \\ NH_2 \diagup \end{array} \right\}
$$

Arginin Ornithin Harnstoff

Daran reihen sich die stickstoffhaltigen Verbindungen, welche bei der Hydrolyse der Nucleinsäuren auftreten und welche als Pyrimidin- und Purinabkömmlinge ebenfalls Harnstoffderivate sind.

Die Pyrimidinbasen Uracil $C_4H_4N_2O_2$, Cytosin $C_4H_5N_3O$, Thymin $C_5H_6N_2O_2$,

$$
\begin{array}{lcl} HN & - & C = O \\ | & & | \\ C = O & & CH \\ | & & \| \\ HN & - & CH \end{array}
\qquad
\begin{array}{lcl} N & = & C - NH_2 \\ | & & | \\ C = O & & CH \\ | & & \| \\ HN & - & CH \end{array}
\qquad
\begin{array}{lcl} HN & - & C = O \\ | & & | \\ C = O & & C - CH_3 \\ | & & \| \\ HN & - & CH \end{array}
$$

Uracil Cytosin Thymin

---

1) E. Schulze, Zeitschr. für physiol. Chem. 17. 193 (1893). — Ber. d. d. chem. Ges. **25**. 658 (1892).

2) E. O. v. Lippmann, Ber. d. d. chem. Ges. **29**. 2645 (1896).

3) Sullivan, Journ. Americ. Chem. Soc. **33**. 2035 (1911). — Siehe auch Shorey, Journ. Americ. Chem. Soc. **34**. 99 (1912). — Schreiner, Shorey, Sullivan und Skinner, U. S. Depart. of Agrik. 1911.

4) E. Schulze und E. Steiger, Ber. d. d. chem. Ges. **19**. 1177 (1886).

sind bis jetzt zwar noch nicht in freier Form in grünen Pflanzen nachgewiesen worden, doch wurden wenigstens Uracil und Cytosin unter den Spaltungsprodukten der Nucleinsäure aus Weizenembryo[1] aufgefunden.

Dagegen sind die Purinbasen Adenin $C_5H_5N_5$, und Guanin $C_5H_5N_5O$, sowie die ihnen entsprechenden Desaminoverbindungen Hypoxanthin $C_5H_4N_4O$, und Xanthin $C_5H_4N_4O_2$, auch in freier Form in höheren Pflanzen nachgewiesen worden.

```
N = C — NH2                    HN — C = O
|   |                           |    |
HC  C — N<H               H2N — C    C — N<H
||  ||     >CH                  ||   ||     >CH
N — C — N//                     N —  C — N//
  Adenin                          Guanin
    ↓                               ↓
HN — C = O                     HN ——— C = O
|    |                          |     |
HC   C — N<H                    C=O   C — N<H
||   ||     >CH                 |     ||     >CH
N —  C — N//                   HN ——— C — N//
 Hypoxanthin                       Xanthin
```

Die Untersuchungen von Levene und seinen Mitarbeitern haben gezeigt, daß die Nucleinbasen Uracil, Cytosin, Adenin und Guanin in gewissen Nucleinsäuren an eine Pentose, die d-Ribose, gebunden sind, und es gelang diesen Forschern, die entsprechenden Nucleinbasenpentoside (Uridin, Cytidin, Adenosin, Guanosin) zu isolieren. Eines dieser Pentoside, die Guanin-d-Ribose (Guanosin) erwies sich identisch[XVII. XVIII.] mit dem in zahlreichen Pflanzen nachgewiesenen, schon im Jahre 1885 von E. Schulze und E. Bosshard entdeckten Vernin, $C_{10}H_{13}N_5O_5$, dem nach Levene und Jacobs[2] die folgende Konstitutionsformel zukäme:

```
                          ┌──────────────┐
     HN — C = O           O    OH  OH    |   OH
     |    |               |    |   |     |   |
H2N — C    C — N —— CH  — C  — C  — C  — CH2
     ||   ||     >CH           |   |     |
     N —  C — N//              H   H     H
```

Vernin (Guanosin).

Zwei Verbindungen, die ebenfalls als Glukoside von Harnstoffderivaten zu betrachten sind, und deren Vorkommen nicht auf eine ein-

1) Th. Osborne und Harris, Zeitschr. f. d. physiol. Chem. 36. 85 (1902).
2) Levene und Jacobs, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2474 (1909).

zelne Pflanze beschränkt ist, sind die von Ritthausen[1] entdeckten und näher untersuchten Vicine,[2] nämlich das Vicin, $C_8H_{15}N_3O_6$, und das Convicin, $C_{10}H_{15}N_3O_8 \cdot H_2O$. Mit Rücksicht auf die von Ritthausen angegebenen Spaltungsprodukte, die offenbare nahe Verwandtschaft der Verbindungen und das Gesetz der paaren Atomzahlen[3] haben wir für die beiden Verbindungen die folgenden Formeln vorgeschlagen:[XVII]

Vicin . . . $C_{20}H_{36}N_8O_{15}$
Convicin . . $C_{20}H_{28}N_6O_{16} \cdot 2H_2O$

die den Analysenwerten Ritthausens ebenfalls entsprechen.

Bei der Einwirkung von Mineralsäuren auf Convicin erhielt Ritthausen Alloxanthin, $C_8H_6N_4O_8 + 2H_2O$, eine Verbindung, der nach Willstätter und Piccard[4] die folgende Konstitution einer chinhydronartigen Verbindung von Alloxan und Dialursäure zukäme:

```
      N = C — OH           OH — C — N
      |   |                     ‖   |
 O — C   C = O ........(OH) — C   C — (OH)
 :    |   |                     |   |       :
 :    N = C — OH           OH — C = N       :
 :..........................................:
```

Alloxanthin

Vicin und Convicin sind außer in Wickenarten (Ritthausen) auch im Rübensaft nachgewiesen worden (E. O. von Lippmann).[5]

Ein anderes Harnstoffderivat, dessen Auftreten im Pflanzenreich zuerst von E. Schulze und J. Barbieri[6] entdeckt worden ist, ist das Allantoin (Diureid der Glyoxylsäure), $C_4H_6N_4O_3$.

```
   /NH———CH———NH
  /       |     \
C=O       |      >C=O
  \       |     /
   \NH———C=O  NH2
```

Allantoin

1) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chem. (2) 2. 336 (1870); 7. 374 (1873). — Ber. d. d. chem. Ges. 9. 301 (1876).

2) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chem. (2) 24. 202 (1881); (2) 59. 480 (1899). — Ber. d. d. chem. Ges. 29. 894. 2108 (1896). — Ritthausen und Preuss, Journ. f. prakt. Chem. 59. 487 (1899).

3) Für das bei der Spaltung von Vicin entstehende Divicin ergab sich die Formel $C_4H_7N_4O_2$.

4) Willstätter und Piccard, Ber. d. d. chem. Ges. 41. 1464 (1908). — Siehe auch Piloty und Finckh, Annal. d. Chem. 333. 22 (1904). — Slimmer und Stieglitz, Amer. Chem. Journ. 31. 661 (1904). — Richter, Ber. d. d. chem. Ges. 44. 2155 (1911).

5) E. O. v. Lippmann, Ber. d. d. chem. Ges. 29. 2653 (1896).

6) E. Schulze und J. Barbieri, Journ. f. prakt. Chem. N. F. 25. 145 (1882).

```
HN———C———NH                    HN———CH———NH
|    ||    \                   |    |     |
C=O  ||     >C=O               C=O  |     C=O
|    ||    /                   |    |_____|
HN———C—OH NH2                  HN———COH   NH
```

Formel nach **Mendel** und **Dakin**[1] Formel nach **Biltz**[2]

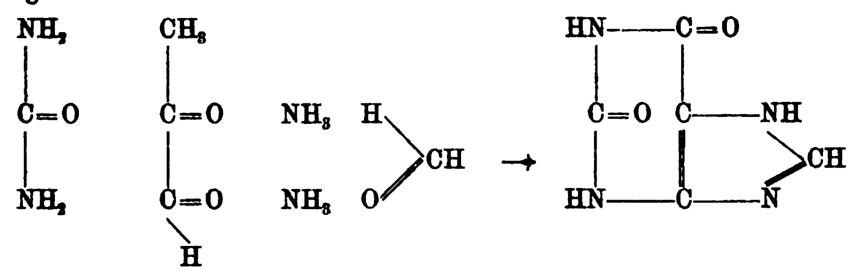
Die physiologische Rolle des Allantoins in der Pflanze ist noch nicht erforscht. Es ist bereits in einer Reihe von Fällen in den verschiedensten Pflanzen und Pflanzenorganen aufgefunden worden. In jüngster Zeit hat A. **Stieger**[3] in einer unter Leitung von E. **Schulze** ausgeführten Arbeit mehrere neue Vorkommen nachweisen können.

In seinen Untersuchungen über die Bestandteile des Rübensaftes fand E. O. von **Lippmann**[4] neben dem Allantoin auch das Harnstoffderivat der Glycolsäure, das Hydantoin, $C_3H_4N_2O_2$.

```
COOH          H———NH              O=C———NH
|       +          >C=O   =       |      >C=O   + 2H2O
CH2—OH        H———NH              CH2—NH
Glycolsäure   Harnstoff           Hydantoin
```

Auch die dem Hydantoin und Allantoin entsprechenden Säuren, Glycolsäure und Glyoxylsäure, konnte E. O. von **Lippmann**[5] aus Rübensaft gewinnen.

Wenn heute auch noch nichts Sicheres über die Art, wie die stickstoffhaltigen Bausteine der Nucleinsäuren in der Pflanze entstehen, bekannt ist, so geben uns die bis jetzt gefundenen Harnstoff- und Guanidinderivate doch einige Fingerzeige, auf welchem Wege sich dieser Aufbau vollziehen könnte. Auf Grund ihrer interessanten Versuche über die Einwirkung von Ammoniak auf Traubenzucker haben **Knoop** und **Windaus**[6] für die Bildung der Purinbasen das folgende Schema aufgestellt:



Harnstoff Methylglyoxal Ammoniak Formaldehyd Xanthin

1) **Mendel** und **Dakin**, Journ. of Biolog. Chem. **7**. 153 (1910).

2) **Biltz**, Ber. d. d. chem. Ges. **43**. 1999 (1910).

3) Dissertation, Zürich 1912.

4) E. O. v. **Lippmann**, Ber. d. d. chem. Ges. **29**. 2652 (1896).

5) E. O. v. **Lippmann**, Ber. d. d. chem. Ges. **24**. 3299 (1891).

6) **Knoop** und **Windaus**, Ber. d. d. chem. Ges. **38**. 1166 (1905). — **Hofmeisters** Beiträge **6**. 392 (1905). — **Windaus**, Ber. d. d. chem. Ges. **40**. 799 (1907).

Von Interesse sind die Versuche von M. Siegfried,[1] welcher gezeigt hat, daß Aminosäuren bei Gegenwart von Alkalien oder Erdalkalien durch Kohlensäure in die Salze von Carbaminosäuren übergeführt werden:

$$\begin{matrix} R \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + CO_2 = \begin{matrix} R \\ | \\ CH - NH - COOH \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

Aminosäure — Carbaminosäure

Für die Pflanzenphysiologie ergibt sich damit ein neues Problem: „Wo Chlorophyll ist, ist auch Protoplasma. Entstehen auch hier bei der Aufnahme von Kohlensäure durch die Pflanze Carbaminogruppen, so wird die Aufnahme von Kohlensäure begünstigt. An Stelle oder neben der Frage: Wie wird Kohlensäure reduziert? müßte die Frage gelöst werden: Wie werden Carbonsäuren reduziert?“ (Siegfried).

Aus Kohlensäure und dem einfachsten Amin (Ammoniak) könnte in der Pflanze die Carbaminsäure selbst entstehen, weiter Harnstoff und schließlich Guanidin.

Für die Bildung des letzteren (natürlich auch des Harnstoffs) kommen auch Reaktionen des Abbaus in Frage. Als Muttersubstanzen des Guanidins kämen von den als Bausteinen nachgewiesenen Verbindungen das Guanin und Arginin in Betracht.

Aus dem Arginin könnte es sich nach folgender Gleichung bilden:

$$\begin{matrix} CH_2 - NH \\ | \qquad \quad \\ CH_2 \qquad \quad \\ | \qquad \quad \\ CH_2 \qquad \quad \\ | \qquad \quad \\ CH - NH_2 \\ | \qquad \quad \\ COOH \qquad \end{matrix} \begin{matrix} \\ \\ > C = NH \\ NH_2 \\ \end{matrix} + HOH = \begin{matrix} CH_2 - OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + \begin{matrix} NH_2 \\ > C = NH \\ NH_2 \end{matrix}$$

Arginin — α-Amino-δ-Oxyvaleriansäure, Guanidin

$$\begin{matrix} CH_2 - CH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CH_2 \qquad CH - COOH \\ \backslash \qquad / \\ OH \quad NH_2 \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CH_2 - CH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CH_2 \qquad CH - COOH \\ \backslash \quad / \\ NH \end{matrix} + H_2O$$

α-Amino-δ-Oxyvaleriansäure — α-Prolin

1) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 85 (1905); 46. 401 (1905).

Für diese Art der Argininspaltung würde sprechen, daß die dabei entstehende α-Amino-δ-Oxyvaleriansäure nach Sörensen[1] leicht in α-Prolin übergehen kann und somit diese Art der Argininspaltung zu zwei Verbindungen (Guanidin und α-Prolin) führen würde, die als Pflanzenstoffe bekannt sind.

Nach den Untersuchungen, die A. Kiesel[2] im Kosselschen Laboratorium ausgeführt hat, sei indessen eine Bildung von Guanidin aus Arginin kaum anzunehmen, da es bei der Argininzersetzung nicht aufgefunden wurde.

E. Schulze hat schon früher in Keimpflanzen, bei welchen ein Argininabbau stattfand, vergebens nach Guanidin gesucht. Er kam aber zu der Ansicht, daß dieser negative Befund nicht beweisend sei.

Sowohl E. Schulze wie A. Kiesel sind von der Meinung ausgegangen, das Guanidin könnte sich aus dem Arginin durch einen Oxydationsprozeß bilden, wie er mit chemischen Mitteln von Benesch und Kutscher[3] ausgeführt wurde. Kutscher und Otori[4] fanden bei der Pankreasautolyse Guanidin, hielten es aber nicht für ein Abbauprodukt des Arginins, da sie die Bernsteinsäure vermißten, die daneben hätte entstehen sollen. Nach obigem Schema wäre aber für die Bildung des Guanidins nicht notwendig, die Entstehung von oxydativen Abbauprodukten anzunehmen. Der am besten studierte Abbau des Arginins in Ornithin und Harnstoff durch die von Kossel und Dakin[5] entdeckte Arginase käme auch für die höheren Pflanzen in erster Linie in Betracht. Einen solchen Abbau hat auch A. Kiesel (l. c.) nachweisen können. Das Ornithin ließ sich nur bei Versuchen mit größeren Argininmengen nachweisen, der Harnstoff aber nicht, da er durch die Urease sogleich zersetzt wird. Ein Versuch, die Enzymreaktion umzukehren, lieferte aus Ammonkarbonat keine nachweisbaren Harnstoffmengen. Experimentell ließ sich bis jetzt eine direkte Bildung von Harnstoff oder Guanidin aus Kohlensäure und Ammoniak also nicht zeigen, doch sprechen die Versuche von A. Kiesel noch nicht dagegen, daß sie unter natürlichen Verhältnissen stattfindet.

Ähnliche Reaktionen wie von der Kohlensäure zum Guanidin, könnten uns von der Ameisensäure zur Blausäure führen.

Aus seinen Arbeiten über die Rolle der Blausäure im Stoffwechsel blausäurehaltiger Pflanzen hat der kürzlich verstorbene hochverdiente

1) Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 56. 236 (1908).

2) A. Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 75. 169 (1911).

3) Benesch und Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 32. 278 (1901). — Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 32 413 (1901).

4) Kutscher und Otori, Zentralbl. f. Physiol. 18. 248 (1904). — Zeitschr. f. physiol. Chem. 43. 92 (1904).

5) Kossel und Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 41. 321 (1904); 42. 181 (1904).

Botaniker M. Treub[1] den Schluß gezogen, die Blausäure sei das erste nachweisbare stickstoffhaltige Assimilationsprodukt, welches aus Nitraten und Zucker entstehe und vielleicht überhaupt die erste organische Stickstoffverbindung, die sich bildet. Die Blausäure könnte sich im Sinne der Streckerschen Reaktion an Aldehyde anlagern und mit Ammoniak Aminonitrile bilden, welche sodann zu Aminosäuren verseift werden.

Für das Glycocoll käme daher das Bildungsschema in Betracht:

$$\underset{\text{Formaldehyd}}{H_2CO} + \underset{\text{Blausäure}}{HCN} + \underset{\text{Ammoniak}}{NH_3} \rightarrow \underset{\text{Aminoessigsäurenitril}}{\begin{matrix} CH_2-NH_2 \\ | \\ CN \end{matrix}} \rightarrow \underset{\substack{\text{Aminoessigsäure} \\ \text{(Glycocoll)}}}{\begin{matrix} CH_2-NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}}$$

Die Ansicht Treubs ist von H. Franzen[2] in einer ausführlichen Abhandlung für alle Aminosäuren der Eiweißkörper theoretisch weiterbehandelt worden. Aber schon bei der zweiten Aminosäure findet H. Franzen Schwierigkeiten in der Beschaffung des benötigten Acetaldehyds. Die Schwierigkeiten wachsen bei den höheren Säuren immer mehr, so daß wir durch die Ausführungen H. Franzens schließlich den Eindruck gewinnen, daß gerade durch die Zusammenstellung aller benötigten Voraussetzungen die Schwächen der Hypothese bloßgelegt werden.

Die Ansicht, daß sich die Aminosäuren im Sinne der Streckerschen Synthese bilden, soll den großen Vorzug besitzen, daß sie zu erklären vermag, daß im Eiweiß nur α-Aminosäuren auftreten. In meiner Erklärung der Serinbildung scheint es im ersten Augenblick nicht einleuchtend, warum die Aminogruppe in α-Stellung und nicht etwa in β-Stellung zur Carboxylgruppe eintritt. Aber wir haben für diese Erscheinung eine genügende Erklärung in der Spezifität der Enzymwirkung. Bekanntlich ist vielfach festgestellt worden, daß bereits optische Antipoden gegen solche enzymatische Angriffe beständig sind, welche die natürlich vorkommende Form abbauen. Bei der Umkehrbarkeit der Enzymwirkung werden wohl auch für den Aufbau ähnliche Gesetze wirksam sein. Wenn wir konstatieren, daß in der Natur stets nur die l-Form des Serins auftritt, so liegt in dieser Tatsache eine weit größere Merkwürdigkeit, die wir der eigenartig angepaßten Wirkungsweise der Enzyme zuschreiben, als in der Erscheinung, daß auch bei mehreren freien, aber nicht gleichwertigen Hydroxylgruppen bloß die in

1) M. Treub, Annal. du Jardin de Buitenzorg 13. 1 (1896); II. Serie 4. 86 (1904); 6. 79 (1907); 8. 85 (1910).

2) H. Franzen, Sitzungsber. d. Heidelb. Akad. d. Wissensch. 1910. 9. Abhandl. Gegen die Treubsche Hypothese hat sich O. Baudisch (l. c.) ausgesprochen, für diese Hypothese E. Winterstein in einem Vortrag vor der Botanischen Gesellschaft in Zürich am 12. Januar 1911.



α-Stellung mit Ammoniak reagieren sollte. Für die Serinderivate, d. h. fast alle übrigen Aminosäuren gilt entweder das gleiche, oder wir brauchen hier nicht einmal an die Eigenart der Enzymwirkung zu appellieren, denn man kann sich vorstellen, daß die β-ständige Hydroxylgruppe (der Glycerinsäure) bereits durch weitere Kondensationen (bzw. Reduktion, Milchsäure, Alanin) geschlossen wird, ehe die Reaktion mit Ammoniak einsetzt.

Die Grundlage der Treubschen Ansicht ist das primäre Auftreten der Blausäure. Es sind heute eine sehr große Anzahl Pflanzen bekannt, in welchen Blausäure nachgewiesen wurde. Trotzdem dürfte die Annahme, daß alle Pflanzen wenigstens als Zwischenprodukt Blausäure bilden, recht schlecht begründet sein. Die Blausäure ist verhältnismäßig leicht nachweisbar und ihr Auftreten sagt uns nur, daß die betreffende Pflanze ein blausäurehaltiges Glucosid enthält, daß uns verborgen bleiben würde, wenn die enzymatische Spaltung und damit die Infreiheitsetzung der Blausäure es nicht verraten würde.[1]

M. Treub und H. Franzen ziehen zur Unterstützung ihrer Anschauungen die Arbeiten von Ravenna[2] und seinen Mitarbeitern heran. In ihren neuesten Arbeiten kommen aber die italienischen Forscher zu wesentlich anderen Ergebnissen, die die hier vertretene Ansicht der Bildung der Blausäure stützen.

Für die Bildung der Aminosäuren im Sinne der Streckerschen Reaktion ist übrigens auch der Ammoniak unentbehrlich, dagegen im Sinne meines Schemas hinreichend, um einerseits die Bildung der Aminosäuren (und Aminoalkohole), andererseits jene der Blausäure in blausäurehaltigen Pflanzen zu erklären. Ich komme zu dem Resultate, daß die Verfolgung der Rolle der Blausäure in Pflanzen, welche Blausäure und Nitrilglukoside führen, uns interessante Resultate über die Art des Stickstoffumsatzes dieser Pflanzen geben kann, daß aber die Reklamierung der Blausäure als Zwischenprodukt der primären Eiweißbildung weder durch experimentelle noch theoretische Studien genügend begründet ist.

Die einfachste Vorstellung von der Bildung der Blausäure in blausäurehaltigen Pflanzen, wie sie hier entwickelt wurde, steht im Einklang mit den neuesten Versuchen von Ravenna und Vecchi (l. c.). Die

---

1) J. Offner gibt an, Blausäure auch in zwei Champignonarten gefunden zu haben [Bull. Soc. Mycolog. de France 27. 342 (1911). — Zentralbl. f. Biochemie XII. 2304 (1911).]

2) Ravenna und Peli, Gaz. chim. ital. 37. II. 586 (1907). — Ravenna und Zamorani, Atti R. Acad. dei Lincei (5) 18. II. 283 (1909); Staz. sperim. agrar. ital. 42. 397 (1909); Atti R. Acad. dei Lincei (5) 19. II. 356 (1910). — Ravenna und Tonegutti, Staz. sperim. agrar. ital. 42. 855 (1909); Atti R. Acad. dei Lincei (5) 19. II. 19 (1910). — Ravenna und Vecchi, Atti R. Acad. dei Lincei 20. II. 74 (1911).

Bildung der Blausäure erscheint im Lichte dieser Vorstellung als ein Nebenprozeß, der durch die Einwirkung des Ammoniaks auf einen wahrscheinlich stets auftretenden Pflanzenstoff (Ameisensäure) sich vollziehen kann. Für die primäre Eiweißbildung erscheint aber dieser Prozeß entbehrlich, da die primären Assimilationsprodukte sich in einfacherer Weise zu den Aminosäuren vereinigen dürften.

VI.

Es ist wohl klar, daß die gesichertesten Merksteine für alle Hypothesen, wie sie oben entwickelt wurden, der Nachweis allgemein verbreiteter Zellbausteine sind. Mit der Auffindung jedes neuen Bausteins müssen frühere Anschauungen entweder diesen neuen Befunden angepaßt werden oder, falls sie diese Anpassungsfähigkeit nicht besitzen, eben verworfen werden.

In unserem Falle lag die Sache so, daß der neu aufgefundene „Spaltling", der Aminoäthylalkohol (Colamin), die schon früher formulierte Hypothese unterstützte, da innerhalb derselben mit seiner intermediären Bildung gerechnet worden war.

Ich habe bei meinen Versuchen über die Spaltungsprodukte der Lecithine gar nicht nach demselben gesucht, denn es war nicht vorauszusehen, daß eine Verbindung, von welcher ich annahm, daß sie zwecks Bildung eines allgemein verbreiteten Bausteins (Cholin) nur noch einer einfachen Umwandlung (Methylierung) bedurfte, auch als solche nachweisbar wäre.

Falls die Verhältnisse so liegen würden, daß das Colamin zunächst zum Cholin methyliert wird und dieses dann erst in das Lecithinmolekül eintritt, wäre wohl auch die Auffindung des freien Colamins in Pflanzenextrakten recht schwierig, denn es besitzt, soweit bekannt, keine Eigenschaften, die seine Gewinnung aus Pflanzenextrakten leicht ermöglichen würde (siehe S. 46).

Wir wollen im folgenden die Frage diskutieren, inwieweit noch die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit vorliegt, neue Bausteine unter den Aminosäuren der Eiweißstoffe vorzufinden und wie die entsprechenden Verhältnisse bei den sogenannten „Phosphatiden" der Pflanzensamen liegen.

Was zunächst die Eiweißstoffe betrifft, so ist kürzlich E. Abderhalden[1] zu der Überzeugung gelangt, daß mit größter Wahrscheinlichkeit „alle biologisch unentbehrlichen Aminosäuren uns bekannt sind." In den Versuchen von Abderhalden und seinen Mitarbeitern konnte fest-

1) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 77. 22 (1912).



gestellt werden, daß es gelingt, Hunde mit einem Gemisch bekannter Aminosäuren an Stelle von Eiweiß durch längere Zeit zu ernähren. Gewisse Aminosäuren erwiesen sich als unersetzbar, so das Tryptophan, die aromatischen Aminosäuren. Dagegen schien das Arginin durch Ornithin ersetzbar, was Abderhalden damit erklärt, daß der tierische Organismus aus Ornithin und Harnstoff eben Arginin aufzubauen vermag. Auch Prolin dürfte nach Abderhalden nicht unentbehrlich sein und diese Aminosäure aus der Glutaminsäure über Pyrrolidoncarbonsäure sich bilden können. Am wenigsten überraschend ist dann der weitere Befund, daß auch abgebautes Casein, welches kein Glycocoll enthält, das Eiweiß zu ersetzen vermag.

Geben uns die wichtigen und interessanten Arbeiten Abderhaldens und seiner Mitarbeiter wenig Hoffnung mehr, bei der Zerlegung von Eiweißstoffen auf „biologisch unentbehrliche“ Spaltungsprodukte zu stoßen, so ist weiter zu sagen, daß auch die Wahrscheinlichkeit, ein bisher unbekanntes Spaltungsprodukt von der Art des Glycocolls, des Prolins und Arginins aufzufinden, immer geringer wird, denn trotz vermehrter Betätigung durch eine größere Anzahl Untersucher ist in den letzten Jahren kein neuer Baustein der Eiweißkörper bei der Hydrolyse derselben gefunden worden.

Indessen scheint sich uns doch ein Weg zu öffnen, auf dem wir bisher unbekannte Bausteine der Eiweißkörper auffinden könnten. Wie bekannt, sind mehrere der wichtigsten Bausteine durch die klassischen Untersuchungen von E. Schulze an Keimpflanzen entdeckt worden. So von den Eiweißspaltungsprodukten das Phenylalanin und das Arginin. Die in den letzten Jahren von E. Schulze aufgenommene nähere Untersuchung der Pflanzen auf das Vorkommen von Betainen zeigte nun, daß diese Basen im allgemeinen als die vollständig methylierten Analoga der Eiweiß-Aminosäuren betrachtet werden können. Außer dem schon lange bekannten Betain des Glycocolls (das Betain p. e.) findet sich, wie schon bemerkt worden ist, in einigen Pflanzen das Betain des α-Prolins (Stachydrin) und vor einiger Zeit fanden wir eine Base, die wir als Betonicin bezeichneten und als das Betain eines Oxyprolins anzusehen, alle Berechtigung zu haben glauben.

Von anderer Seite (s. S. 19) ist das Betain des Tryptophans aufgefunden worden. Wir haben nun in mehreren Pflanzen (Stachys silvatica, Betonica officinalis, Vicia sativa) Betaine und betainähnliche Verbindungen angetroffen, von denen wir nicht gut annehmen können, daß sie sich alle von schon bekannten Aminosäuren ableiten. [XII. XIII.] Es erscheint vielmehr am wahrscheinlichsten, daß diese Verbindungen als methylierte Abkömmlinge von noch unbekannten oder in der Natur noch nicht aufgefundenen Aminosäuren der Pyrrolidingruppe zu betrachten sind. Die nähere Untersuchung dieser



Basen kann uns also eventuell zur Kenntnis noch unbekannter Aminosäuren der Eiweißstoffe führen.

Nun ist freilich noch ein Umstand von Gewicht. Es ist keineswegs sicher, daß für alle in Pflanzen vorkommenden Betaine diese ganz nahe Beziehung zu Spaltungsprodukten der Eiweißkörper besteht, vielmehr ist eine solche Verbindung bekannt, das Trigonellin, für welche diese Beziehung nicht aufgestellt werden kann, da die ihm entsprechende Säure, die Nicotinsäure, wohl kaum als Baustein betrachtet werden darf. Ihre Anwesenheit unter den Produkten der Hydrolyse wäre doch wohl den Eiweißchemikern nicht entgangen. Auch würde sie als tertiäre Base eine Sonderstellung gegenüber den anderen Aminosäuren einnehmen und zur Peptidbildung, nach einer Seite hin wenigstens, nicht geeignet sein. Sie wäre ferner neben dem Glycocoll die einzige optisch inaktive Verbindung des Eiweißmoleküls. Besonders ins Gewicht fällt aber, daß sie auch die einzige β-Aminosäure wäre, die bis jetzt im Eiweiß angetroffen worden wäre.

Die Nicotinsäure ist bis jetzt überhaupt nicht in der Natur aufgefunden worden. Eine früher als Nicotinsäure bezeichnete Substanz war Äpfelsäure.[1] Die Angabe von Gawalowski[2], wonach das sogenannte Nicotianin des Tabaks aus einem Gemisch von äpfelsaurem, kamphersaurem, oxykamphersaurem und pyridinkarbonsaurem Nicotin bestehe, entbehrt meines Wissens der Begründung.

Der Fall des Trigonellins erheischt also eine gewisse Vorsicht in der Beurteilung der Beziehung einer neuaufgefundenen betainähnlichen Base zu den Eiweißspaltungsprodukten. Eine weitere Frage ist nun die, ob indessen das Trigonellin nicht doch in nicht allzuweiter Beziehung zu Eiweißbausteinen steht. Der beste Weg, um über die Abstammung einer Base etwas ermitteln zu können, besteht in der Aufsuchung von Nebenbasen, deren Konstitution einen genetischen Zusammenhang erkennen lassen. Bis jetzt sind neben Betainen noch niemals die entsprechenden unvollkommen methylierten Aminosäuren aufgefunden worden. Die Basen, die wir bis jetzt neben Trigonellin nachgewiesen hatten (Stachydrin, Betaine von Stachys silvatica, Cholin, Aminosäuren etc.), erlauben keinen genetischen Zusammenhang aufzustellen. Das Trigonellin kommt übrigens meist nur in so geringen Mengen vor, daß ein Suchen nach Zwischenprodukten seiner Bildung in den Pflanzen, in welchen es bis jetzt nachgewiesen wurde, nicht viel Erfolg verspricht.[3] Dagegen ist

---

1) Wehmer, Die Pflanzenstoffe S. 692. Jena. G. Fischer 1911.

2) Gawalowski, Zeitschr. d. österr. Apoth.-Vereins 40. 1002.

3) In etwas größerer Menge ($10^{1}/_{2}$ g in $4^{1}/_{2}$ kg) fanden Polstorff und Görte (Wallach-Festschrift 1909 S. 569) Trigonellin in rohen Kaffeebohnen. Nach Gorter (Annal. d. Chem. 372. 239 [1910]) soll das von Palladino im Kaffee aufgefundene Coffearin $C_{14}H_{16}N_2O_4$ mit Trigonellin identisch sein.



ein Material bekannt, welches dem Trigonellin nahestehende Basen führt, nämlich die Nüsse der Arecapalme. In diesen Samen fand E. Jahns[1] außer Cholin mehrere eigenartige Basen: Arecolin, Arecaidin, Arecain, Guvacin. Die Konstitution der beiden ersten ist heute bekannt und auch schon von Jahns bis auf den Ort der Doppelbindung ermittelt worden. Dagegen schien mir die Vorstellung, welche Jahns von der Konstitution der beiden Basen Arecain und Guvacin entwickelte, nicht ganz stichhaltig zu sein. Ich glaubte annehmen zu können, daß auch diese Basen dem Trigonellin, gleich dem Arecolin und Arecaidin, näher stünden, als es durch die Jahnsschen Formeln zum Ausdruck kommt, und daß diese Basen als Zwischenprodukte der Trigonellinbildung in Frage kommen könnten; Zwischenprodukte, die in dem besonderen Falle der Arecanüsse als solche bestehen bleiben, während sie in vielen anderen Pflanzen zu der stabileren Form des Trigonellins weiterverwandelt werden.

In meinen bisherigen Versuchen mit Arecanüssen habe ich diese Nebenbasen nur in sehr kleiner Menge angetroffen, immerhin mehrere Feststellungen machen können, welche meine Ansichten über deren Konstitution durchaus unterstützten.

Von den von Jahns beschriebenen Verbindungen habe ich außer Arecolin, Arecaidin und Cholin auch das Guvacin erhalten und gefunden, daß diese Verbindung ungesättigt und optisch aktiv ist; doch war die erhaltene Drehung sehr gering. Das erhaltene „Guvacin“ schien nicht einheitlich zu sein, sondern aus zwei Verbindungen zu bestehen, die sich sonst gleich verhielten, von denen die eine aber optisch inaktiv sein dürfte. Nach Jahns wird das Guvacin von einer sonst ganz ähnlichen Base begleitet, die sich beim Erhitzen um einige wenige Grade früher zersetzt und sich vom Guvacin „durch die Fähigkeit, zwei Wasserstoffatome gegen Methyl auszutauschen, bestimmt unterscheidet.“ Diese Verbindung wollen wir als Isoguvacin bezeichnen. Über die Konstitution dieser Verbindung hat sich Jahns nicht geäußert. Dem Guvacin und Arecain schrieb er die folgende Struktur zu:

```
       C=O                    C—OH                   C=O
      /   \                  / |  \                 /   \
  O=C      C<H            O=C  |   C<H          O=C      C<H
   |       | CH3           |   |   | CH3         |       | CH3
  H2C     CH2     oder   H2C   |  CH2           H2C     CH2
     \   /                  \  |  /                \   /
       N                       N                     N
       |                                             |
       H                                            CH3
            Guvacin                                Arecain
```

1) E. Jahns, Arch. d. Pharm. 229. 669 (1891).

Nach meiner Auffassung kämen dagegen dem Isoguvacin, Guvacin und Arecain die nachstehenden Konstitutionsformeln zu:

```
       CH2                     CH2                       CH2
      /   \                   /   \                     /   \
   H2C     C—COOH          H2C     C<H               H2C     C<H
    |      ‖                |      |  COOH            |      |  COOH
   H2C     CH              H2C     CH                H2C     CH
      \   /                   \   //                    \   //
        N                       N                         N—OH
        |                                                 |
        H                                                 CH3
   Isoguvacin                 Guvacin                   Arecain
```

Isoguvacin $C_6H_9NO_2$ — Guvacin $C_6H_9NO_2$ — Arecain $C_7H_{11}NO_2 + H_2O$

Für meine Anschauung sprechen folgende Gesichtspunkte:

1. Nur nach meiner Auffassung, nicht aber nach der von Jahns, wären Guvacin und Arecain mit der Hauptbase Areolin (beziehungsweise Arecaidin) chemisch nahe verwandt, während doch sonst die für gewisse Pflanzen eigenartigen Basen untereinander genetische Beziehungen erkennen lassen.

```
         CH                          CH
       /    \\                      /    \\
    H2C       C—COOH            H2C       C—COOCH3
     |        |                  |        |
    H2C       CH2               H2C       CH2
       \     /                     \     /
          N                           N
          |                           |
         CH3                         CH3
      Arecaidin                    Arecolin
```

Arecaidin $C_7H_{11}NO_2$ — Arecolin $C_8H_{13}NO_2$

2. Nach der auf Veranlassung von Jahns von Marmé ausgeführten Prüfung von Guvacin und Arecain sind diese Basen physiologisch unwirksam. Dies spricht für die Annahme, daß diese Verbindungen Aminosäuren bzw. Betaine sind.

Wären die Verbindungen Oxypiperidone, als welche Jahns sie aufgefaßt hatte, so würden sie aller Voraussicht nach nicht ungiftig sein. So ist Piperidon nach C. Schotten[1] ein Krampfgift. Die beiden bis jetzt bekannten Oxypiperidone, nämlich das δ-Oxy-α-piperidon[2] und das β-Oxy-α-piperidon[3] scheinen auf ihre Wirksamkeit noch nicht geprüft worden zu sein. Daß aber solche Verbindungen für starke Gifte

1) C. Schotten, Ber. d. d. chem. Ges. 22. 2240 (1888).

2) Emmerling, Ber. d. d. chem. Ges. 32. 2682 (1899); H. Leuchs u. Splettstoßer, Ber. d. d. chem. Ges. 40. 301 (1907).

3) E. Fischer u. G. Zemplén, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 4878 (1909).

angesehen werden, können wir aus einer Bemerkung von O. v. Fürth[1] ersehen, der die ungemein giftige „brenzcatechinähnliche Substanz" der Nebennieren, das Suprarenin, wie er es nannte (das jetzt tatsächlich als Brezcatechinderivat erkannte Adrenalin), für ein hydriertes Dioxypyridin ansprach.

3. Die empirische Zusammensetzung der Basen, Guvacin $C_6H_9NO_2$, Arecain $C_7H_{11}NO_2 + H_2O$ deutet auf Karbonsäuren, der Gehalt des Arecains an einem Molekül Kristallwasser auf seine Betainnatur. Das Arecain verhält sich auch Fällungsmitteln gegenüber wie ein Betain. In seiner ersten Mitteilung[2] über Arecabasen hat Jahns die Ähnlichkeit des Arecains mit den Betainen betont: „Nach seinen Eigenschaften steht das Arecain dem Trigonellin (Methylnicotinsäurebetain) nahe und ist vielleicht wie dieses ein betainartiger Körper."

4. Das Guvacin bildet nur Monomethyl und Monoacetylverbindungen. Der eingeführte Rest tritt dabei nach Jahns an den Stickstoff. Hydroxylgruppen lassen sich also nicht nachweisen. Dieses Verhalten erklärt Jahns durch Annahme einer gewissen Beweglichkeit des Imidwasserstoffs beim Guvacin, während das Arecain, dem dieses Wasserstoffatom fehlt, nicht als Phenol reagieren kann.

5. Nach Jahns können Guvacin und Arecain keine Karbonsäuren sein, weil sie sich mit Methylalkohol und Salzsäure nicht verestern lassen. Diese Tatsache ist wohl schwerwiegend, aber nicht absolut beweisend, da die salzsauren Salze in Alkohol wie in Salzsäure unlöslich sind.

6. Nach Jahns soll Guvacin mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung geben, welche auf den Phenolcharakter der Base schließen lassen soll. Die gleiche Reaktion beschreibt Jahns aber auch beim Stachydrin und Trigonellin, die sicher keine Phenolgruppen enthalten. Ich habe diese Reaktion weder beim Stachydrin und Trigonellin, noch bei den Arecabasen gefunden, wiewohl ich auch das von Jahns beschriebene Guvacin in Händen hatte.

7. Das von mir erhaltene Guvacinpräparat gab in schwefelsaurer Lösung Entfärbung von Permanganat. Diese Reaktion spricht ebenfalls für meine und gegen Jahns Anschauung von dessen Konstitution.[3]

8. Die von Jahns festgestellte Tatsache, daß neben dem Guvacin eine Base vorhanden ist, die zwei Methylgruppen aufnimmt, ist durch meine Formulierung dieser Verbindungen leicht verständlich.

9. Ebenso wird die Tatsache, daß das „Guvacin", obwohl es als tertiäre Base nur eine CH_3-Gruppe aufnimmt, doch eine Nitrosoverbindung bilden kann, durch die Annahme erklärt, daß bei der Nitrosierung das „Isoguvacin" reagiert und als schwer lösliches Nitrosamin auskristallisiert.

1) O. v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26. 15 (1898).

2) E. Jahns. Ber. d. d. chem. Ges. 21. 3409 (1888).

3) Alle daraufhin geprüften Fraktionen der Arecabasen gaben diese von Willstätter angegebene Reaktion.



10. Der Nachweis einer geringen optischen Aktivität der Guvacinfraktion deutet auf das Vorhandensein optisch aktiver Substanzen neben inaktiven. (Nach meiner Formulierung wäre Guvacin aktiv, Isoguvacin inaktiv.)

11. Die Auffassung des Guvacins als einer Tetrahydronicotinsäure wird bekräftigt durch seine Ähnlichkeit mit der Nicotinsäure. Beide Verbindungen verhalten sich insbesondere gegen die Alkaloidfällungsmittel in ganz ähnlicher Weise.

12. Auf Grund der obigen Formulierungen ließe sich die Abstammung des Arecains durch analoge Umwandlungen erklären wie die, der in ihrer Konstitution besser bekannten Betaine (Betain, Stachydrin, Hypaphorin). Es ist schon auseinandergesetzt worden (s. S. 48), daß wir als „methylierendes Agens", mehr als den von A. Pictet herbeigezogenen Formaldehyd, dessen Umwandlungsprodukte nach der Cannizzaroschen Reaktion, Methylalkohol und Ameisensäure in Betracht ziehen wollen. Sowie nun der Methylalkohol Aminosäuren wie das Glycocoll und α-Prolin direkt zu Betainen verwandeln dürfte, läßt sich vorstellen, daß im Falle der Arecabasen zunächst die Ameisensäure in das Molekül eingreift nach folgendem Schema:

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & CH_2-COOH \\ H_2C & & \\ & NH_2 & \end{array} + HO-C\!\begin{array}{l}H\\O\end{array} = \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & CH_2-COOH \\ H_2C & & C\!\begin{array}{l}O\\H\end{array} \\ & NH & \end{array} + H_2O$$

δ-Aminovaleriansäure + Ameisensäure = Formyl-δ-Aminovaleriansäure + Wasser.

Bekanntlich reagieren die Aminosäuren sehr leicht mit Ameisensäure. Durch den Austritt eines zweiten Moleküls Wasser würde jene Verbindung entstehen, die wir oben als Isoguvacin bezeichnet haben:

$$\begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & C\!\begin{array}{l}-COOH\\ \;\;H_2\end{array} \\ H_2C & & C\!\begin{array}{l}O\\H\end{array} \\ & NH & \end{array} = \begin{array}{ccc} & CH_2 & \\ H_2C & & C-COOH \\ | & & \| \\ H_2C & & CH \\ & NH & \end{array} + H_2O$$

Durch Verschiebung der Doppelbindung würden dann einerseits das Guvacin und durch Addition von Methylalkohol sein Betain, das Arecain entstehen, andererseits (durch Verschiebung der Doppelbindung im entgegengesetzten Sinne), eine Verbindung, die durch Methylierung mit Methylalkohol das Arecaidin und durch Veresterung desselben mit Methylalkohol das Arecolin bilden würde.

Die δ-Aminovaleriansäure entsteht durch biochemische Umwandlungen (Fäulnis) aus α-Prolin.[1] Nach diesen Anschauungen wäre also das α-Prolin nicht nur die Muttersubstanz des Stachydrins, sondern auch der Arecabasen und des Trigonellins. Des weiteren wäre die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß ähnlich wie die Benzylisochinolinbasen (siehe unten), auch das Nicotin von einer einzigen Aminosäure des Eiweiß abgeleitet werden könnte (s. S. 26).

Ich möchte noch darauf hinweisen, daß die dem Tierkörper eigentümlichen Betaine (γ-Trimethylaminobuttersäure, Carnitin) auch nicht direkt von Eiweißspaltungsprodukten abgeleitet werden können. Nach Takeda,[2] Ackermann, Engeland und Kutscher[3] entstehen diese Betaine aus der Glutaminsäure, welche erst zu γ-Aminobuttersäure abgebaut wird. Es steht nun im besten Einklang mit den Anschauungen über die Stoffumwandlungen im Tier- und im Pflanzenkörper, wenn wir dazu gelangen, zunächst Reaktionen des Abbaus bei der Bildung der tierischen Betaine, Reaktionen des Aufbaus hingegen bei der Bildung pflanzlicher Betaine, wie des Trigonellins (und Arecains) anzunehmen.

Obwohl in den letzten Jahren eine Reihe von einfachen Pflanzenbasen der Pyrrol- und Pyrrolidingruppe aufgefunden wurden, ist doch für keine derselben eine Beziehung zu Abbauprodukten des Phytochrominkerns der Chlorophylle ersichtlich. In seinen Betrachtungen über die Entstehung der Alkaloide hatte A. Pictet[4] für die Isochinolinbasen an das Chlorophyll als mögliche Muttersubstanz gedacht.

Die Arbeiten der letzten Jahre, insbesondere jene von A. Pictet und seinen Schülern, haben dann gezeigt, daß Isochinolinbasen leicht aus Phenyläthylaminen und organischen Säuren gebildet werden können. Von dieser Tatsache ausgehend, sowie von der Erscheinung, daß gewisse Alkaloide der Benzylisochinolingruppe (insbesondere Papaverin und Laudanosin) eine, wenn auch versteckte Symmetrie in ihrem molekularen Bau aufweisen, erschien es möglich, auch für diese, auf den ersten Blick so kompliziert aussehenden Moleküle, die Abstammung von einer einzigen Aminosäure der Eiweißkörper plausibel zu machen. Man braucht sich nur vorzustellen, daß eine der aromatischen Aminosäuren (Phenylalanin, Tyrosin) in zweierlei Richtung abgebaut wird, indem einmal eine Entcarboxylierung stattfindet und gleichzeitig ein anderer Teil in die unbeständigere Aldehydform übergeht. Beide Teile können

1) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 37. 490 (1911). — D. Ackermann, Zeitschr. f. Biologie 57. 104 (1911).

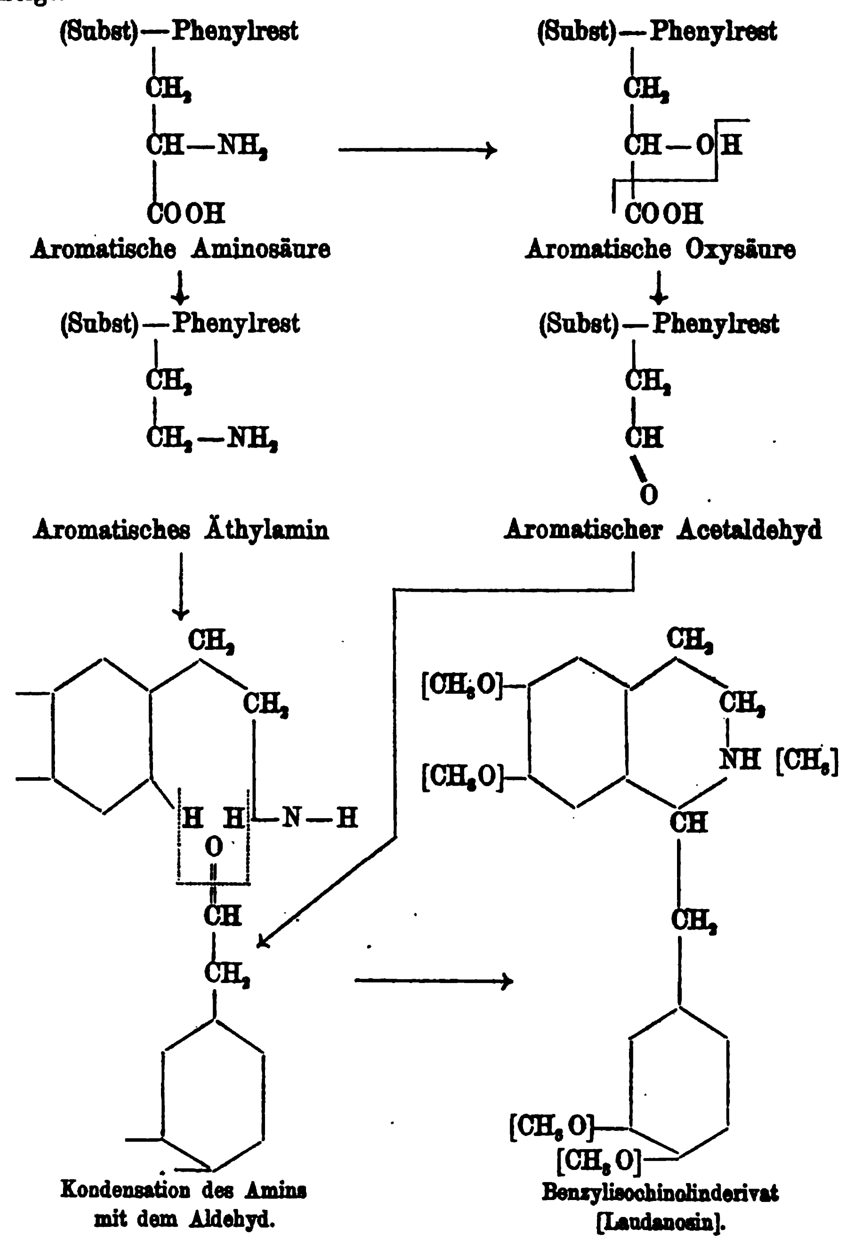
2) K. Takeda, Pflügers Archiv 133. 365 (1910).

3) D. Ackermann und Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 265 (1910). — D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 273 (1910). — R. Engeland und Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 69. 282 (1910).

4) A. Pictet, Arch. d. Pharmaz. 244. 389 (1906); Ber. d. d. chem. Ges. 40. 3771 (1907).



sich nun durch Kondensation vereinigen und zu einer stabileren Benzylisochinolinverbindung zusammentreten, wie es das folgende Schema anzeigt:



Kondensation des Amins mit dem Aldehyd.

Benzylisochinolinderivat [Laudanosin].

Die Bildung des entsprechenden Amins aus der Aminosäure ist ein Vorgang, der auch in höheren Pflanzen stattfinden dürfte, sind doch derartige Verbindungen mehrfach bereits in grünen Pflanzen aufgefunden worden (s. S. 8). Auch die Bildung des entsprechenden

Aldehyds (subst. Phenylacetaldehyd) darf wohl angenommen werden, worauf sogleich noch weiter eingegangen werden wird. Zur Zeit, als ich diese Überlegungen formulierte, war es indessen nicht bekannt, ob die Kondensation dieser beiden Paarlinge (Amin und Aldehyd) auch in der gleichen Weise statthat, wie es für Amin und Säure von Bischler und Napieralski,[1] Decker und Kropp[2] und von A. Pictet[3] und seinen Mitarbeitern gezeigt worden ist. Bei diesen Prozessen gelangt man übrigens erst zu Dihydroisochinolinbasen, während „die meisten natürlichen Alkaloide dieser Gruppe Derivate eines im Pyridinkern vollständig hydrierten Isochinolins" sind. Die Kondensationsprodukte von Amin und Säure müßten daher erst hydriert werden.

In weiterer Verfolgung seiner interessanten Versuche hat nun A. Pictet im Verein mit Th. Spengler[4] gezeigt, daß man direkt zu Tetrahydroisochinolinbasen gelangt, wenn man „in der Bischler-Napieralskischen Synthese die Säure durch den entsprechenden Aldehyd" ersetzt.

Es wurde dann das Tetrahydroisochinolin selbst aus Phenyläthylamin und Formaldehyd (Methylal) dargestellt und in ähnlicher Weise substituierte Tetrahydroisochinoline aus Phenylalanin und Tyrosin gewonnen.

Die Versuche von Pictet und Spengler haben also meine Vermutungen bestätigt. Damit war der nahe Zusammenhang zwischen den Alkaloiden der Isochinolingruppe mit den Eiweißspaltungsprodukten in schönster Weise gezeigt. Pictet und Spengler verwerfen nunmehr, selbstverständlich, den früher nur unter Vorbehalt gegebenen Hinweis der möglichen Abstammung der Isochinolinalkaloide vom Chlorophyll. Sie akzeptieren unseren Erklärungsversuch der Abstammung indessen nicht vollkommen, sondern denken sich die Bildung der Isochinolinbasen in zwei aufeinanderfolgenden Stufen: „Erstens Umsetzung der aromatischen Aminosäuren mit Formaldehyd, unter Bildung relativ einfacher Tetrahydroisochinoline, und zweitens Kondensation derselben in Stellung 1 mit substituierten Benzaldehyden . . . . ." Daß solche Kondensationen möglich sind, wird dann experimentell bewiesen.[5]

Gegen unsere Fassung der Hypothese spreche die Tatsache, daß substituierte Phenylacetaldehyde „in den Pflanzen noch nie aufgefunden worden sind, während dagegen ihre niederen Homologen, die substituierten Benzaldehyde, häufig darin vorkommen".

Nach meiner Anschauung dürfte dieser Einwand nicht zutreffend sein. Es sprechen mehrere Gründe dafür, daß die dem Phenylalanin

1) Bischler und Napieralski, Ber. d. d. chem. Ges. 26. 1903 (1893).
2) Decker und Kropp, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2075 (1909).
3) A. Pictet und Kay, Ber d. d. chem. Ges. 42. 1973 (1909).
4) A. Pictet und Th. Spengler, Ber. d. d. chem. Ges. 44. 2030 (1911).
5) A. Pictet und A. Gams, Ber. d. d. chem. Ges. 44. 2036 (1911).

und Tyrosin entsprechenden aromatischen Acetaldehyde intermediär in biologischen Prozessen entstehen. Wenn sie nicht, oder schwer nachweisbar sind, so liegt das wohl daran, daß sie auch aliphatische Aldehyde und als solche sehr veränderlich sind. Dürften aber die substituierten Benzaldehyde nicht erst durch Abbau der genannten aromatischen Aminosäuren entstehen und sollten die aromatischen Acetaldehyde nicht Zwischenstufen dieses Abbaus sein?

Nach E. Fischer[1] wird Phenylalanin durch Bichromat und Schwefelsäure zunächst zu Phenylacetaldehyd oxydiert, welcher sodann bei weiterer Oxydation über Benzaldehyd in Benzoësäure übergeht. Auch bei biochemischen Prozessen dürften diese aromatischen Acetaldehyde entstehen. Für die von F. Ehrlich aufgefundene und mit viel Erfolg studierte „alkoholische Gährung der Aminosäuren" standen zwei Erklärungen des Mechanismus des Abbaus im Vordergrund. Nach der einen werden die Aminosäuren erst zu Aminen entcarboxyliert, welche dann wie F. Ehrlich und Pistschimuka (l. c.) fanden, leicht in die entsprechenden Alkohole übergehen. Nach der anderen findet erst die Abspaltung des Ammoniaks und Bildung der Oxysäure statt, welche dann in Ameisensäure und Aldehyd zerfällt. Es ist leicht möglich, daß beide und noch andere Prozesse (siehe unten) nebeneinander verlaufen und zum gleichen Alkohol führen. Für die erste Erklärung sind indessen die experimentellen Belege noch ungenügend, da die Bildung des Amins noch nicht sichergestellt ist. Die andere Erklärung hat dagegen mehr für sich, da einerseits die Ameisensäure als Gärprodukt angetroffen wird, andererseits die dem Aldehyd entsprechenden Alkohole und Säuren. So hat F. Ehrlich[2] darauf hingewiesen, daß er als wahrscheinlichste Art des Abbaus des Leucins die Aufspaltung desselben in (Iso-)Valeraldehyd und Ameisensäure halte.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH-CH_2-CH\cdot NH_2-COOH$$

Leucin

↓

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH-CH_2-\overset{OH}{CH}-COOH$$

Leucinsäure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{CH}} \qquad HCOOH$$

(Iso)-Valeraldehyd — Ameisensäure

1) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33. 151 (1901).

2) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. 2. 72 (1906); Ber. d. d. chem. Ges. 40. 1046 (1907); Landwirtsch. Jahrbücher 1909. 309.

„Der Valeraldehyd, der schon mehrfach bei der Gärung beobachtet ist, würde dann durch Reduktasen der Hefe in Amylalkohol, durch Oxydasen in Valeriansäure übergeführt werden, die ebenso wie die Ameisensäure ebenfalls häufig in Gärprodukten aufgefunden wurde." Bei der Vergärung des niederen Homologen des Phenylalanins, der Phenylaminoessigsäure, die im Eiweißmolekül nicht vorkommt, hat F. Ehrlich (l. c.) auch tatsächlich Benzaldehyd aufgefunden.

Ich möchte hier einschalten, daß die Umwandlung des Aldehyds (Valeraldehyd) in Alkohol und Säure besser als durch Reduktasen und Oxydasen durch die Wirkung einer „Aldehydmutase" (Cannizzaros Reaktion) erklärt wird.

O. Neubauer und F. Fromherz[1] sind im Verlaufe ihrer Studien zu einem anderen Schema der Bildung von Alkohol aus der nächst höheren Aminosäure gelangt. Auch sie nehmen den Aldehyd als Zwischenstufe an. Der Abbau soll über das Hydrat der Aminosäure und die Ketosäure durch Kohlensäureabspaltung zum Aldehyd führen (s. auch S. 41).

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 & & CH_3 & & CH_3 \\ | & & | & & | \\ CHNH_2 & \longrightarrow & C{=}O & \longrightarrow & C{=}O \\ | & & | & & \diagdown H \\ COOH & & COOH & & + CO_2 \end{array}$$

Alanin — Brenztraubensäure — Acetaldehyd, Kohlensäure

Für den Fall des Alanins würde dann der Acetaldehyd selbst entstehen müssen, der jüngst von S. Kostytschew[2] unter den Gärungsprodukten aufgefunden wurde.

So sprechen die modernen Untersuchungen über die Vorgänge bei der alkoholischen Gärung für das intermediäre Auftreten von Aldehyden im allgemeinen und damit auch für das Auftreten von Phenylacetaldehyd und p-Oxyphenylacetaldehyd, als leicht weiter umwandelbaren Abkömmlingen von Phenylalanin und Tyrosin.

Aber auch andere Versuche sprechen für die Bildung dieser Substanzen bei Prozessen von biochemischem Interesse. So entsteht nach C. Neuberg[3] p-Oxyphenylacetaldehyd neben Ammoniak und Ameisensäure durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart von Eisensalzen auf Tyrosin, nach K. Langheld[4] durch Einwirkung von

---

1) O. Neubauer und K. Fromherz, Zeitschr. f. phys. Chem. 70. 326 (1911).

2) S. Kostytschew, Ber. d. d. chem. Ges. 45. 1289 (1912); Zeitschr. f. physiol. Chem. 79. 130 (1912).

3) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 20. 531 (1909).

4) K. Langheld, Ber. d. d. chem. Ges. 42. 2360 (1909).

Hypochlorit auf Tyrosin. Auch unter dem Einfluß des elektrischen Stromes, wie des Sonnenlichtes bilden sich nach C. Neuberg[1] aus den α-Aminosäuren die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Aldehyde.

Man ersieht aus alledem, daß mein Schema der Bildung gewisser Alkaloide der Isochinolingruppe aus einer einzigen aromatischen Aminosäure nicht nur das einfachste ist, sondern nach den neueren Forschungen über den Abbau der Aminosäuren sich auch recht gut begründen läßt.

Durch die Synthese des Berberins haben A. Pictet und Gams[2] zum erstenmal den Übergang von Alkaloiden der Benzylisochinolingruppe (Papaveringruppe) zu jener der Diisochinolinreihe (Berberingruppe) experimentell gezeigt. Das synthetisch erhaltene Veratrylnorhydrohydrastinin, dessen Bildung wir uns ganz analog der auf S. 76 dargestellten des Laudanosins vorstellen können, ließ sich nämlich unter Bildung eines weiteren Isochinolinringes mit Formaldehyd zu Tetrahydroberberin kondensieren, eine Verbindung, deren optisch aktive Form in der Natur vorkommt (Canadin) und welche durch Oxydation in Berberin selbst sich überführen läßt.

Veratrylnorhydrohydrastinin $+ OCH_2 =$ Tetrahydroberberin $+ H_2O$

Veratrylnorhydrohydrastinin Tetrahydroberberin

Dieser Vorgang der Überführung einer Benzylisochinolinbase in eine solche der Berberingruppe unter dem Einfluß des Formaldehyds könnte sich, wie A. Pictet und Gams bemerken, auch in der Pflanze abspielen und es wäre tatsächlich damit verständlich, daß die so kom-

1) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 13. 305 (1908); 17. 270 (1909).
2) A. Pictet und Gams, Ber. d. d. chem. Ges. 44. 2480 (1911).

pliziert zusammengesetzten Alkaloide der Berberingruppe in der Natur verschiedentlich anzutreffen sind, da sie nach der gegebenen Vorstellung in nicht allzu ferner Beziehung zu den aromatischen Bausteinen der Eiweißkörper stehen würden.

VII.

Ehe ich dazu übergehen kann, den Stand der Forschung über die pflanzlichen Phosphatide mit besonderer Berücksichtigung ihrer stickstoffhaltigen Bestandteile zu beschreiben, muß ich noch über die Rolle, welche wir den Betainen im Stoffwechsel der Pflanzen zuschreiben, einige zusammenfassende Bemerkungen machen, denn die Betaine wurden von verschiedenen Seiten, und werden auch heute noch, als physiologisch wichtige Verbindungen oder als Bausteine von Phosphatiden betrachtet.

Aus mehreren Bemerkungen war schon zu ersehen, daß wir diese Anschauung nicht teilen, die Betaine vielmehr zu den Alkaloiden zählen.

Forscher wie Scheibler[1], Liebreich[2], waren zu der Ansicht gekommen, daß das Betain der Rüben und der Rübenmelasse sich nicht frei oder in Salzen vorfinde, „sondern in festerer Verbindung, ähnlich wie das Cholin im Lecithin enthalten sei.“[3]

Auch Ritthausen und Weger[4] zweifelten daran, daß sich das Betain in den Baumwollsamen fertig gebildet vorfinde.

Diese Ansicht gewann noch an Boden, als Angaben gemacht wurden, wonach bei der Spaltung von Lecithinpräparaten aus Pflanzen Glycocollbetain auftreten soll.[5] Bei der Spaltung eines Phosphatids aus Weizensamen fanden ferner E. Winterstein und K. Smolenski[6] eine Base, die sie für Trigonellin ansahen.

In sorgfältigen Untersuchungen stellte E. Schulze (l. c.) fest, daß es weit wahrscheinlicher sei, daß in den von ihm untersuchten Objekten „das Betain fertig gebildet war, als daß es erst während der Verarbeitung der Extrakte durch Spaltung eines komplexen Körpers entstand“. Bei der Prüfung, ob pflanzliche Phosphatide bei der Spaltung Betaine liefern,

---

1) Scheibler, Ber. d. d. chem. Ges. 3. 159 (1870).

2) Liebreich, Ber. d. d. chem. Gas. 3. 161 (1870).

3) Zit. nach E. Schulze, Landwirtsch. Versuchss. 46. 23 (1896); Zeitschr. f. physiol. Chem. 15. 140 (1891).

4) Ritthausen u. Weger, Journ. f. prakt. Chem. (2.) Bd. 20. 32.

5) E. O. v. Lippmann, Ber. d. d. chem. Ges. 20. 3201 (1887). — E. C. Shorey, Journ. Americ. Chem. Soc. 20. 113 (1897).

6) E. Winterstein u. K. Smolenski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 58. 516 (1909).

fanden E. Schulze und U. Pfenninger[1] bei Präparaten aus Wickensamen und Erbsensamen kein Betain. Ebenso konnte ich keine Betaine finden bei Präparaten aus Bohnensamen.[2] Dagegen erhielten E. Schulze und U. Pfenninger bei der Spaltung des Phosphatids aus Hafersamen neben Cholin eine kleine Menge Glycocollbetain. Dieser Befund schien die Angabe von E. Winterstein und K. Smolenski (l. c.) zu bestätigen, wonach Phosphatide aus Cerealiensamen Betaine enthielten. Es wurde daher die Meinung geäußert, daß bis auf weiteres anzunehmen sei, daß das untersuchte Haferphosphatid Betain als konstituierenden Bestandteil enthalte.

Nach meinen Untersuchungen ist ein qualitativer Unterschied zwischen den Phosphatidpräparaten aus Leguminosensamen und Cerealiensamen vorläufig nicht ersichtlich. Ich habe aus dem gleichen Material (Hafersamen) sehr ungleiche Präparate, je nach der Art der Extraktion erhalten und die Unterschiede, welche diese Präparate untereinander zeigen, sowie der Unterschied zwischen Phosphatidpräparaten aus Leguminosen- und Cerealiensamen dürfte nur in der wechselnden Menge beruhen, in welcher die einzelnen Komponenten im Ausgangsmaterial vorhanden sind oder durch ungleiche Behandlung herausgelöst werden.

Es war auch sehr auffallend, daß Weizensamen, in welchen bisher nur das Glycocollbetain gefunden worden war, trigonellinhaltige Phosphatide liefern sollten, während Hafersamen, in welchen bisher nur Trigonellin nachgewiesen war, glycocollbetainhaltige Phosphatide hätten geben sollen.

Wie ich im folgenden zeigen werde, kann die Annahme, daß in dem einen wie im anderen Falle betainhaltige Phosphatide vorlagen, nicht aufrecht erhalten werden.

Was zunächst die Angabe von E. Winterstein und K. Smolenski betrifft, so haben diese Forscher aus einer Fraktion, die ihrer Gewinnung nach kaum Spuren von Trigonellin enthalten konnte, ein Gemisch von Chlorauraten erhalten, welche nach ihrem Aussehen sortiert wurden. Neben solchen, welche bei 246—247°, und solchen, die bei 177—178° schmolzen, wurden orange gefärbt, große Kristalle ausgelesen, die scharf bei 183—184° ohne Zersetzung schmolzen. Analysen konnten keine gemacht werden. Es wurde aber darauf hingewiesen, daß hier wahrscheinlich das basische Aurat des Trigonellins vorliege, da dieses bei 185° schmelze. Nun ist zu bemerken, daß das basische Trigonellinaurat vom Schmelzpunkt 185—186° unter den beschriebenen Verhältnissen kaum entstanden sein kann und auch von uns niemals in großen Kristallen erhalten wurde. Für große Kristalle, die für sich auf den

1) E. Schulze u. U. Pfenninger, Zeitschr. f. physiol. Chem. 71. 174 (1911).
2) Wicken enthalten Glycocollbetain, Erbsen und Bohnen Trigonellin.



Schmelzpunkt untersucht werden können, stimmt auch der Schmelzpunkt nicht genügend gut. Kurz, es liegt überhaupt kein einziges Argument vor, das erhaltene Aurat als jenes des Trigonellins zu betrachten.

Ganz anders lagen die Dinge beim Haferphosphatid. Ich habe später, als ich auch Cerealienphosphatide auf die Gegenwart des Aminoäthylalkohols prüfen wollte, auf Vorschlag von Herrn Prof. E. Schulze zu Hafergries gegriffen, welcher nach Angabe des Lieferanten von der gleichen Sorte stammte, aus welcher E. Schulze und U. Pfenninger ihr Phosphatid dargestellt hatten. Im wasserlöslichen Anteil des alkoholischen Extrakts konnte ich das Glycocollbetain nachweisen. Dagegen war in den von wasserlöslichen Substanzen gründlich befreiten Phosphatidpräparaten keine Spur eines Betains aufzufinden. Die Ursache des Befundes von Glycocollbetain bei der früheren Untersuchung ist aber erklärlich, da die Reinigung eines durch weitgehende Extraktion erhaltenen Hafermehlphosphatids von wasserlöslichen Substanzen recht schwierig ist. Es treten nämlich in großer Menge Schleimstoffe auf. Bei meinen Versuchen mit Hafergries habe ich daher in erster Reihe die Gewinnung des Rohphosphatids so abgeändert, daß bei größerer Schonung des Materials (verminderter Gefahr hydrolytischer Zersetzung) doch eine vollkommene Auswaschung desselben möglich war.

Es wäre auch recht zu verwundern gewesen, wenn es sich herausgestellt hätte, daß die Betaine Bestandteile von Phosphatiden sind. Es wäre, abgesehen von anderen Gründen, die auch dagegen sprechen, nicht recht einzusehen gewesen, vermittelst welcher Gruppe das Glycocollbetain im Gesamtmolekül hätte gebunden sein können.[1] Gerade der Hinweis auf das nahe verwandte Cholin zeigt uns doch den wesentlichen Unterschied in den Eigenschaften und der Bedeutung dieser beiden Verbindungen. Ich glaube gezeigt zu haben, mit welchen biochemischen Ursachen die nahe chemische Verwandtschaft dieser beiden Pflanzenstoffe zusammenhängt. Den Platz des Cholins kann das Betain im Lecithinmolekül, wie man angenommen hat, niemals ersetzen. Daß die allgemeine Ansicht über die Art, wie das Cholin im Lecithin gebunden ist, richtig sein dürfte, wird durch meine Versuche bestätigt.

Alle Argumente dafür, daß das Betain ein Spaltungsprodukt eines komplizierter gebauten Moleküls sei, erschienen mir so wenig haltbar, daß ich schon in meiner Arbeit über das Stachydrin[XIX.], welche auch von der Bedeutung der Betaine im allgemeinen handelte, diese

1) Wollte man annehmen, das Betain sei bloß salzartig gebunden, so würde dies wenig besagen und es könnte auch nicht geprüft werden, ob diese Salzbildung in der Zelle schon vorhanden oder erst durch die Vereinigung der Komponenten bei der Extraktion erfolgt ist.

Möglichkeit gar nicht in Betracht zog, die Betaine vielmehr als „primitivste Formen der Alkaloidbildung in den Pflanzen“ ansprach. Die Versuche über das Auftreten der Betaine im Pflanzenreich, die sodann von uns ausgeführt wurden, bestätigten diese Anschauung vollkommen.

Die Frage der Bedeutung der Betaine ist in jüngster Zeit auch von anderer Seite aufgerollt worden.

Eine sehr kühne Ansicht hat R. Engeland[1] über die biologische Rolle der Betaine ausgesprochen: „.... Es liegt daher sehr nahe, das Betain und die ihm nahestehenden Körper mit dem Eiweißstoffwechsel, bzw. mit der biologischen Eiweißsynthese in Verbindung zu bringen. Man könnte sich leicht vorstellen, daß eine sukzessive Wanderung der Methylgruppen vom Stickstoff in den Stamm stattfindet und so die höheren Aminosäuren aus ihren niederen Homologen hervorgehen.“

Die Ansicht von D. Ackermann und Fr. Kutscher (s. S. 28), wonach das Betain als Muttersubstanz des Cholins in Betracht zu ziehen sei, würde ebenfalls dem Betain eine wichtige physiologische Rolle zuweisen. Eingehender hat sich mit der Frage der Bedeutung des Betains Vl. Stanek[2] beschäftigt. Er schließt aus seinen Bestimmungen der Betainmenge in verschiedenen Vegetationsperioden auf die wichtige Funktion, die es bei den Vegetationsvorgängen haben soll. Er kündigt an, die Proteine betainhaltiger Pflanzen zwecks Erforschung der Rolle dieser Base zu studieren. Es ist aber sehr wenig wahrscheinlich, daß unter den Spaltungsprodukten der Eiweißkörper Betaine sich vorfinden. Diese Verbindungen müßten in die sogenannte „Lysinfraktion“ eingehen, welche von ausgezeichneten Forschern wiederholt untersucht worden ist, ohne daß jemals irgendein Betain gefunden worden wäre. Abderhalden und Kautzsch[3] haben die Darstellung methylierter Polypeptide unternommen, um festzustellen, wie sich diese bei der Hydrolyse mit Säuren verhalten. Auch sie sind der Ansicht, daß die Wahrscheinlichkeit, unter den Eiweißspaltungsprodukten Betaine aufzufinden, gering ist.

Wir haben unsere Anschauung, wonach die Betaine als Abfallstoffe, d. h. Nebenprodukte des Stoffwechsels zu betrachten sind, mit folgenden Gründen belegt[XII.]:

1. Die Betaine sind Stoffe von relativ geringer Reaktionsfähigkeit; dafür spricht auch das bei einigen Gliedern dieser Stoffgruppe untersuchte Verhalten im Tierkörper und gegen Hefe.

2. Es liegt zurzeit kein Grund für die Annahme vor, daß die Betaine bei der Proteinsynthese in der Pflanze eine Rolle spielen.

1) R. Engeland, Arch. d. Pharmaz. 247. 463 (1909).

2) Vl. Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chem. 72. 402 (1911); 75. 262 (1911).

3) Abderhalden und Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 72. 44 (1911); 75. 19 (1911).



3. Enthalten auch die Phosphatidpräparate[1] zuweilen Betain ($C_5H_{11}NO_2$), so kann man doch nicht behaupten, daß für die Bildung der pflanzlichen Phosphatide das Vorhandensein von Betain erforderlich sei.

4. Es läßt sich zurzeit überhaupt kein Pflanzenbestandteil nennen, für dessen Bildung das Vorhandensein eines Betains als erforderlich bezeichnet werden könnte.

5. Versuche an Helianthus tuberosus und Stachys tuberifera sprachen gegen die Annahme, daß die in den Knollen dieser Pflanzen vorhandenen Betaine (Glycocollbetain bzw. Stachydrin) etwa als Reservestoffe fungieren. Ebensowenig ließ sich eine derartige Funktion für das in den Samen der Wicke enthaltene Glycocollbetain und das in Erbsensamen auftretende Trigonellin nachweisen.

6. Aus der von Stanek gemachten Beobachtung, daß jüngere Blätter prozentig reicher an Betain ($C_5H_{11}NO_2$) sind als ältere, würde man auf einen Verbrauch des Betains während der Entwicklung der Blätter nur schließen können, wenn nachgewiesen wäre, daß die absolute Menge des in einer Anzahl solcher Blätter enthaltenen Betains sich während des weiteren Wachstums verringert; dies ist aber unseres Wissens noch nicht nachgewiesen worden und auch unsere Versuche sprechen nicht dafür.

7. Das Auftreten der Betaine in den Pflanzen ist kein gleichmäßiges, sondern ein sporadisches. Stickstoffverbindungen, denen wichtige Funktionen im pflanzlichen Stoffwechsel zufallen, treten in der Regel wenigstens in den zur gleichen Familie gehörenden Pflanzen gleichmäßiger auf, als es bei den Betainen der Fall ist. So fanden wir in mehreren Fällen in verwandten Pflanzen ganz verschiedene Betaine — und es kann doch nicht gut angenommen werden, daß das Trigonellin z. B. das Glycocollbetain in einer wichtigen physiologischen Funktion ersetzen könnte — oder wir fanden überhaupt keine Betaine, obwohl eine nahe verwandte andere Pflanze im gleichen Entwicklungsstadium und gleichem Organ solche führte.

8. Da man anzunehmen pflegt, daß die im Embryo eines Pflanzensamens enthaltenen Stoffe sämtlich von Bedeutung für das beim Keimen dieses Samens entstehende Pflänzchen sind, so könnte man geneigt sein, aus dem Auftreten von Betain ($C_5H_{11}NO_2$) im Embryo von Triticum vulgare auf eine physiologische Bedeutung dieser Stickstoffverbindung zu schließen. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, daß man bei Untersuchung der Samen auf Betain keineswegs in allen Fällen ein positives

1) Durch die Bezeichnung „Präparate“ haben wir angedeutet, daß es bei den in Frage stehenden Fällen nicht bewiesen war, ob die untersuchten Substanzen nur aus Phosphatiden bestanden oder ob sie noch andere Verbindungen, z. B. Betaine eingeschlossen, aber nicht chemisch gebunden, enthielten.



Resultat erhielt. Dies macht es fraglich, ob während der beim Keimen stattfindenden Entwicklung des Embryos das Betain eine Rolle spielt.

Man pflegt anzunehmen, daß die komplizierter zusammengesetzten Alkaloide nach ihrer Bildung in den Pflanzen sich am Stoffwechsel kaum noch beteiligen. Wir halten es für das Wahrscheinlichste, daß dies auch für die Betaine gilt.

Die Gründe, die Stanek für seine Ansicht, wonach dem Glycocollbetain eine große physiologische Bedeutung beizumessen wäre, angibt, sind unzureichend. Aus dem ungleichen prozentischen Betaingehalt unreifer und reifer Pflanzensamen will Stanek schließen, daß das Betain in den reifenden Samen verbraucht wird. Die Berechtigung dieser Schlußfolgerung ist in Zweifel zu ziehen. Um entscheiden zu können, ob ein in den Samen sich findender Stoff während des Reifungsvorganges verbraucht wird, muß man die in einer bestimmten Zahl unreifer und reifer Samen enthaltenen absoluten Quantitäten dieses Stoffes miteinander vergleichen. Vergleicht man nur die Prozentmengen, so kann man in Irrtum verfallen. Wenn nach Staneks Beobachtungen ältere, schon halb vergilbte Zuckerrübenblätter weniger Betain enthalten als jüngere Blätter, so läßt sich dies darauf zurückführen, daß gleich den in den grünen Blättern gebildeten Kohlehydraten auch das Betain partiell in die Wurzeln übergeht. Wenn beim Austreiben dieser Wurzeln im zweiten Vegetationsjahre Betain wieder in die jungen Sprossen übergeführt wird, so beweist dies noch nicht, daß die genannte Base als Reservestoff fungiert; um letzteres nachzuweisen, müßte man mindestens noch zeigen, daß das Betain in den jungen Sprossen dem Verbrauche unterliegt.

Aus der Anhäufung des Betains in den Blättern, an der Stelle der größten physiologischen Tätigkeit, will Stanek schließen, daß die genannte Base große physiologische Bedeutung für die Pflanze besitzt; nach unserer Meinung kann man aus jenem Befunde nur die Schlußfolgerung ableiten, daß die Bildung des Betains vorzugsweise in den Blättern erfolgt.

Wenn die Betaine durch Methylierung von Aminosäuren entstehen, so ist es verständlich, daß sie in den Blättern sich bilden; denn es ist wahrscheinlich, daß die Agentien, durch welche die Methylierung bewirkt wird, vorzugsweise in den Blättern sich finden.

Die Betaine unterscheiden sich in bezug auf ihr Auftreten in den Pflanzen und deren einzelnen Teilen während der verschiedenen Wachstumsperioden wesentlich von denjenigen Stickstoffverbindungen, die wir als Baustoffe für die Proteine zu betrachten haben. Es sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß die letzteren Verbindungen in einjährigen älteren Pflanzen und in älteren Blättern sowie in den reifen Samen in der Regel an Menge sehr zurücktreten und oft darin gar nicht mehr

zu finden sind. Das gleiche gilt nicht für die Betaine; dies ist ein Umstand, der gegen die Verwertung dieser Basen in den Pflanzen spricht.

Wir vermögen über die Funktion der Betaine in der Pflanze nichts Positives anzugeben. Wir können nur sagen, daß sie sich ähnlich verhalten wie andere Alkaloide. Auch Stanek sagt: „Die Aufgabe des Betains im Leben der Pflanze bleibt unaufgeklärt, sowie die Aufgabe der Alkaloide.“ Da aber die Alkaloide nach heute fast allgemein angenommener Ansicht keine wichtigen physiologischen Funktionen in den Pflanzen verrichten, so nehmen wir dies auch für die Betaine an.

Eine technische Bedeutung hat das Glycocollbetain durch sein Vorkommen im Zuckerrübensaft erhalten. Bei den verschiedenen Verfahren zur Verwertung der stickstoffhaltigen Substanzen der Schlempe spielt das Betain eine gewisse Rolle. Nach dem früher ausgeführten Verfahren von Vincent stellte man durch trockene Destillation der Schlempe Methylverbindungen: Trimethylamin, Methylchlorid usw. dar. In neuerer Zeit gewinnt man durch Destillation der Schlempe Cyanide. Für medizinische Zwecke wird auch etwas Betain aus der Melasse isoliert bzw. als salzsaures Salz daraus gewonnen. Das unter dem Namen Acidol in den Handel gebrachte salzsaure Betain hat sich als Ersatz der offizinellen Salzsäure gut bewährt.

Einiges Interesse verdient auch der Umstand, daß Betaine in Genußmitteln, und zwar auch solchen, welche vor oder während ihres Gebrauches pyrogene Umwandlungen erfahren, aufgefunden worden sind. Die Genußmittel, die hier in Betracht kommen, sind der Kaffee, in welchem Polstorff und Görte (l. c.) Trigonellin fanden, und der Tabak, in welchem wir das Glycocollbetain nachwiesen.[xx]

Es ist früher bemerkt worden, daß man die Bildung von Aminen als einen Abbauprozeß von Aminosäuren zu betrachten hat und daß das Auftreten von Methylamin und Trimethylamin nicht etwa als eine Alkylierung des Ammoniaks aufgefaßt werden kann. Ferner ist darauf hingewiesen worden, daß man das Auftreten des Trimethylamins mit einer Zersetzung des Cholins erklärt. Es ist aber für das Auftreten des Trimethylamins noch eine andere Erklärungsmöglichkeit vorhanden, die manches für sich hat. Beim Methylieren von Asparaginsäure mittels Jodmethyl und Alkali erhielten Körner und Menozzi[1] kein „Betain“, sondern Trimethylamin und Fumarsäure. Diese Reaktion zeigt uns, daß mit der Beladung des Stickstoffs mit Alkylen seine Haftfestigkeit vermindert wird. Da nun in gewissen Fällen[2] bei Aminosäuren diese Loslösung

1) Körner u. Menozzi, Gaz. chim. ital. 11. 2458 (1881).

2) Auch das erschöpfend methylierte Tyrosin wird beim Erwärmen mit Alkalien leicht gespalten unter Bildung von Trimethylamin und p-Cumarsäuremethyläther (Körner u. Menozzi).



des Stickstoffs vom Kern unter Zurücklassung ungesättigter Verbindungen (entsprechend der Reaktion, die von A. W. Hofmann bekanntlich für die Konstitutionsermittlung organischer Basen ausgearbeitet wurde und die vielfache Anwendung gefunden hat) schon unter dem Einfluß der Methylierung erfolgt, liegt es nahe, diesen Vorgang auch für den pflanzlichen Organismus in Betracht zu ziehen.[1] Tatsächlich finden wir sowohl Trimethylamin, als auch jene ungesättigten Säuren, die bei der Loslösung desselben aus intermediär gebildeten Betainen entstehen könnten, sehr verbreitet in der Natur. Dem Phenylalanin entspricht die Zimtsäure, dem Tyrosin die öfters nachgewiesene p-Cumarsäure, der Asparaginsäure die weit verbreitete Fumarsäure. Bemerkenswerterweise findet man die der Glutaminsäure entsprechende ungesättigte Säure nicht in der Natur, womit das vollkommen ungleiche Verhalten der Glutaminsäure bei der Methylierung gegenüber der Asparaginsäure im Einklang stehen würde. Bei der Methylierung der Glutaminsäure erhielt R. Engeland[2] nämlich kein „Betain", sondern zwei Verbindungen, von denen er die eine als Dimethylester der N-Dimethylglutaminsäure, die andere als Dimethylglutaminsäure auffaßte.

Dieses ungleiche Verhalten der methylierten Aminosäure führt uns nun zu der Ansicht, daß die „Betainbildung" in der Pflanze ein noch weiter verbreiteter Prozeß sein könnte, als man ihn durch den Nachweis verschiedener methylierter Aminosäuren halten durfte.

In gewissen Fällen (Asparaginsäure, Tyrosin, Phenylalanin) scheinen nämlich die primär gebildeten Betaine leicht in Trimethylamin und eine ungesättigte Säure weiter zu zerfallen. Die bis jetzt nachgewiesenen Betaine sind solche, welche, nach ihrem Verhalten gegen Alkali zu schließen, verhältnismäßig schwer ihren Stickstoff abgeben[3]

1) Die Ansicht, daß die physiologische Bedeutung der Methylierung von Aminoverbindungen darin liegen kann, den Stickstoff zu lockern, ist schon von D. Ackermann und F. Kutscher [Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**. 273 (1910)] ausgesprochen worden.

2) R. Engeland, Ber. d. d. chem. Ges. **43**. 2662 (1910).

3) Eine Mittelstellung nimmt das Hypaphorin ein. Es wird von Alkalien leicht unter Indol- und Trimethylaminbildung gespalten. Sein Nachweis [Greshoff; Mededeelingen uit's Lands Plantentuin **7**. 29 (1890); **25**. 54 (1898)] mag dadurch erleichtert worden sein, daß es sich in ungleich größerer Menge (3%) in seiner Mutterpflanze (Erythrina Hypaphorus Boerl) vorfindet, als es bei anderen Betainen der Fall ist. Das wiederholt nachgewiesene Auftreten von Indol und Skatol in höheren Pflanzen ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf einen Abbau des Tryptophans zurückzuführen. Des weiteren dürften auch den Indigo, dessen Vorkommen bekanntlich nicht bloß auf die Indigoferaarten und den Färberwaid beschränkt ist, genetische Beziehungen mit dem Tryptophan verbinden. Von Interesse ist ferner das natürliche Auftreten von Derivaten der Anthranilsäure. Sie steht offenbar zu den eben genannten Verbindungen in dem Verhältnis eines Abbauprodukts; darauf deutet schon ihre Natur als β-Aminosäure. Bis jetzt haben sich alle Aminosäuren von biochemischem Interesse, deren Aminogruppe von der Carboxylgruppe entfernt steht, als Produkte des Abbaus erwiesen (β-Alanin, γ-Aminobuttersäure, δ-Aminovaleriansäure).

und daher auch im pflanzlichen Organismus weniger leicht verändert werden.[1]

Durch solche Betrachtungen kommen wir dazu, auch für stickstofffreie Pflanzenstoffe, wie etwa die Fumarsäure oder Zimtsäure eine Entstehung aus dem Eiweiß bzw. seinen Bausteinen anzunehmen. Diese Art der Erklärung hat auch viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich als die entgegengesetzte, wonach man die Bildung der Eiweißbausteine (Phenylalanin, Tyrosin usw.) durch Einwirkung von Ammoniak auf die ungesättigte Säure ableiten will [siehe z. B. die Ansicht von H. Franzen (l. c.)].

Die Einwirkung von Ammoniak auf ungesättigte Säuren scheint übrigens im Experiment zu β-Säuren[2] zu führen, ebenso wie das von V. Meyer und E. Schulze[3] für die primäre Eiweißsynthese in Betracht gezogene Hydroxylamin mit ungesättigten Säuren zu β-Säuren führt.[4] Die von V. Meyer und E. Schulze aufgeworfene Frage, ob das Hydroxylamin diejenige Verbindung sei, welche mit stickstoffreien Resten zu den Bestandteilen der Eiweißkörper zusammentritt, ist nicht weiter verfolgt worden, als sich die Giftigkeit des Hydroxylamins Pflanzen gegenüber zeigte.

Unsern heutigen Anschauungen entsprechend, würde die Giftigkeit des Hydroxylamins allein nicht als hinreichend befunden werden, um ihm die zugedachte Funktion für die Eiweißbildung abzusprechen. Doch lassen sich, abgesehen von dem obigen Hinweis, Gründe angeben, die gegen die angedeutete physiologische Rolle des Hydroxylamins sprechen. So äußert sich O. Loew[5]: „Die Annahme der Bildung von Hydroxylamin durch Reduktion aus Nitraten in den Zellen würde zwar sonst nicht auf chemische Schwierigkeiten stoßen, wohl aber die Annahme der Bildung durch Oxydation von Ammoniak, wenn z. B. bei Abschluß von Luft Mikroben ihr Eiweiß aus Ammoniaksalzen und Zuckerarten bilden; Hydroxylamin kann unter solchen Umständen ebensowenig aus Ammoniak erzeugt werden als Nitrosyl, welches nach der Meinung von Baudisch bei der Eiweißbildung beteiligt sein soll."

---

1) Dies dürfte besonders für das Glycocollbetain einerseits und andererseits für die heterozyklischen Betaine gelten.

2) Siehe z. B. Stadnikow, Ber. d. d. chem. Ges. 44. 44 (1911), der aus Crotonsäure β-Aminobuttersäure erhielt.

3) V. Meyer u. E. Schulze, Ber. d. d. chem. Ges. 17. 1554 (1884).

4) Vgl. R. Posner, Ber. d. d. chem. Ges.; 36. 4312 (1903); 38. 2320 (1905); 40. 227 (1907).

5) O. Loew, Biochem. Ztschr. 41. 229 (1912).

VIII.

Meine Untersuchungen über die nach den Methoden der Lecithindarstellung aus Pflanzensamen erhältlichen Verbindungen wurden hauptsächlich ausgeführt, um die stickstoffhaltigen Bestandteile der „Pflanzenphosphatide“ näher zu studieren. Der Gang der Arbeiten brachte es mit sich, daß später auch Eilecithin in den Kreis der Untersuchungen gezogen werden mußte, die sich dann auch auf andere Spaltungsprodukte der Phosphatide erstreckten und zum Studium der chemischen Natur dieser komplizierten und keineswegs einheitlichen Präparate führten.

Wie schon angedeutet worden ist, führten diese Versuche zu Resultaten, welche die Anschauungen über die Bildung der einfachsten Bausteine stickstoffhaltiger Protoplasmabestandteile unterstützten. Hier wird uns besonders die Frage interessieren, wie weit noch unter den Spaltungsprodukten der Phosphatide auf das Vorkommen unbekannter oder in ihrer Bedeutung als Bausteine der Phosphatide noch nicht erkannter Basen zu rechnen ist.

Es ist zunächst notwendig auf die Arbeiten einzugehen, die bis jetzt über die, unter der Bezeichnung Phosphatide zusammengefaßten Verbindungen aus Pflanzenmaterial vorliegen und ihnen die Resultate gegenüberzustellen, die die Untersuchung der entsprechenden Substanzen des Tierkörpers ergeben haben. Dabei wird es auffallen, daß die neuere Forschung in bezug auf die Spaltungsprodukte dieser Verbindungen in den beiden Reichen der Organismenwelt zu verschiedenen Ergebnissen gelangt ist. Während wir sonst bei den hochmolekularen allgemein verbreiteten Zellstoffen, die wir als Träger der wichtigsten Lebensfunktionen betrachten, stets die gleichen Bausteine durch alle Reiche der Lebewesen antreffen, scheint dieses Gesetz zwischen pflanzlichen und tierischen Phosphatiden zu fehlen, denn, wie eine Zusammenstellung zeigen wird, sind die bis jetzt beschriebenen Hydrolysenprodukte in beiden Reihen ziemlich different. Haben vielleicht, so könnte man sich fragen, die pflanzlichen Phosphatide mit den aus tierischen Organen gewonnenen deshalb so wenig gemein, weil sie solche Funktionen verrichten, die der tierischen Zelle fremd sind? Als E. Winterstein und O. Hiestand[1] den Gehalt an reduzierenden Substanzen in ihren Phosphatidpräparaten auffanden, erinnerten sie daran, daß nach der Ansicht Hoppe-Seylers das Chlorophyll als eine Art Lecithin betrachtet werden könnte und knüpften daran die Bemerkung: „Vielleicht liegt eine physiologische Bedeutung des Lecithins nicht nur darin, daß es von kolloidalen Körpern absorbiert wird, sondern, daß es auch mit gewissen Substanzen feste Verbindungen eingeht, die z. B. bei der

1) E. Winterstein und O. Hiestand, Zeitschr. f. physiol. Chem. 47. 496 (1906).



Assimilation eine Rolle spielen". Dieser Gedanke ist indessen später, als die Arbeiten von R. Willstätter über das Chorophyll erschienen, nicht wieder aufgenommen worden. Ich möchte zu dieser Frage hier die Bemerkung einfügen, daß von E. Winterstein und O. Hiestand kohlenhydrathaltige Phosphatide auch aus Pilzen dargestellt wurden.

Der Gegensatz zwischen den Bausteinen pflanzlicher und tierischer Phosphatide[1] ist meiner Ansicht nach, es soll dies hier gleich vorweg genommen werden, nur ein scheinbarer. Dies hat seine Ursache in erster Linie in der ungenügenden Kenntnis über diese Verbindungen in beiden Reichen, in zweiter Linie aber in der unrichtigen Deutung mancher Versuchsergebnisse. Meine Versuche haben nur Material zu der Ansicht geliefert, daß auch bei den sogenannten Phosphatiden die bei den Proteinen und ähnlichen Substanzen erwiesene Gleichheit der Bausteine besteht.

„Die schon vor mehreren Jahrzehnten ausgesprochene, damals aber noch nicht sicher bewiesene Annahme, daß zu den in den Pflanzen verbreiteten Stoffen auch die Lecithine gehören, hat durch die von E. Schulze in Verbindung mit E. Steiger, A. Likiernik und S. Frankfurt ausgeführten Untersuchungen,[2] denen die Arbeiten einiger anderer Autoren sich anschlossen, eine Begründung erhalten".[3] E. Schulze und A. Likiernik stellten eine in ihren Eigenschaften und ihrem chemischen Verhalten mit dem Lecithin des Eigelbs übereinstimmende Substanz nach einem, im wesentlichen auch später beibehaltenen, Verfahren aus Leguminosensamen dar. E. Schulze und seinen Schülern gebührt daher das Verdienst, zum erstenmal pflanzliches Lecithin dargestellt zu haben. Sie erhielten Präparate mit dem für das „Eilecithin" berechneten Phosphorgehalt und konnten nachweisen, daß bei der Spaltung dieser Substanz feste und flüssige Fettsäuren (Ölsäure), Glycerinphosphorsäure und Cholin auftreten, also die gleichen Spaltungsprodukte, die aus dem Lecithin des Eigelbs erhalten worden waren. Auch aus dem Steinpilz konnte von E. Schulze und S. Frankfurt ein Lecithinpräparat gewonnen und untersucht werden, welches den Lecithinen aus Pflanzensamen und aus Hühnerei entsprach.

1) In seiner „Chemie und Biochemie der Lipoide" (Wiesbaden, Verlag von J. F. Bergmann, 1911) sagt J. Bang: Die Pflanzenphosphatide unterscheiden sich sehr deutlich von den tierischen. Lecithin kommt, aller Wahrscheinlichkeit nach, im Pflanzenreiche nicht vor, und ebensowenig finden sich andere aus dem Tierkörper bekannte Phosphatide.

2) E. Schulze und E. Steiger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**. 364 (1889). — E. Schulze und A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chem. **15**. 405 (1891). — E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**. 225 (1894). — E. Schulze uud S. Frankfurt, Landwirtsch. Versuchsstat. **43**. 307.

3) Zit. nach: E. Schulze und E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. **40**. 101 (1903).



Bei der Gewinnung von Lecithin aus Cerealiensamen erhielten dagegen E. Schulze und S. Frankfurt Präparate, die nur etwa 2% Phosphor enthielten, daß heißt, etwa nur halb so viel, als sich für ein Lecithin der untenstehenden Formel berechnen ließ. Die an Cerealiensamen gewonnenen Resultate wurden von W. Koch[1] bestätigt.

Im Jahre 1903 nahm E. Schulze gemeinsam mit E. Winterstein seine Untersuchungen über die aus Pflanzen darstellbaren Lecithine wieder auf. Die von anderen Forschern an Lecithinen tierischer Organe ausgeführten Untersuchungen hatten gezeigt, daß die von Hoppe-Seyler und Diakonow aufgestellte, von Strecker modifizierte Lecithinformel,

$$\begin{array}{l} CH_2—O—\text{Fettsäure I.} \\ | \\ CH\ —O—\text{Fettsäure II.} \\ | \\ CH_2—O \searrow \\ \quad HO—\!\!> P = O \\ \quad O \swarrow \\ \qquad \searrow CH_2—CH_2—N \begin{cases} (CH_3)_3 \\ OH \end{cases} \end{array}$$

Lecithin nach Diakonow-Strecker

den tatsächlichen Verhältnissen nicht mehr genügend Rechnung zu tragen vermag, auch wenn man annahm, daß die isolierten Präparate Gemische von Lecithinen mit verschiedenen Fettsäureradikalen wären und die einzelnen Lecithine auch verschiedene Fettsäuren im gleichen Molekül enthalten würden. Es wurden verschiedene lecithinähnliche Substanzen beschrieben, welche nach dem Vorschlag Thudichums, dessen Untersuchungen besonders die aus dem tierischen und menschlichen Gehirn gewonnenen Verbindungen betrafen, unter dem Namen Phosphatide zusammengefaßt wurden, worunter nunmehr alle phosphorhaltigen Lipoide, alle phosphorhaltigen fettähnlichen Stoffe, verstanden werden sollten.

Die Versuche von E. Schulze und E. Winterstein (l. c.) zeigten, daß auch die aus Pflanzensamen, und zwar Leguminosensamen, erhaltenen Präparate bei der Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln in voneinander differente Anteile geschieden werden können.

Die dann von E. Winterstein mit seinen Mitarbeitern O. Hiestand, L. Stegmann, K. Smolenski und V. Njegovan fortgesetzten Arbeiten erbrachten Resultate, die denen an tierischen Lecithinen gewonnenen nicht an die Seite gestellt werden konnten. E. Winterstein und O. Hiestand[2] fanden in ihren Präparaten aus Cerealien-, Leguminosen-

1) W. Koch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 37. 181 (1902/03).

2) E. Winterstein und O. Hiestand, Zeitschr. f. physiol. Chem. 47. 496 (1906); 54. 288 (1907/08). — O. Hiestand, Dissertation. Zürich 1906.



samen und anderen pflanzlichen Materialien, wie z. B. in grünen Blättern, größere Mengen (bis 20%) Kohlenhydrate, und zwar Hexosen (Glukose, Galaktose) wie Pentosen und Methylpentosen. Sie wiesen darauf hin, daß dieser Befund besonderes Interesse verdiene, weil von Hoppe-Seyler das Chlorophyll als ein kompliziertes Lecithin angesprochen wurde.[1] Sie schlugen vor, auch die aus Pflanzen gewonnenen phosphorhaltigen Lipoide als Phosphatide zu bezeichnen. Sie nehmen an, daß durch ihre Untersuchungen weitere Beziehungen zwischen Pflanzen- und Tierreich aufgefunden worden sind, vergleichen aber ihre Phosphatide nicht mit den tierischen Phosphatiden, sondern erinnern an das Jecorin tierischer Organe und die von J. Bang beschriebene Nucleinsäure aus Pankreas (Guanylsäure), die zwar nicht ätherlöslich und daher nicht zu den Phosphatiden zu zählen sei, die aber ebenfalls einen stickstoffhaltigen Bestandteil (Guanin), ferner Glycerin, Pentosen und Phosphorsäure enthalte.

Die zum Vergleich herangezogenen Verbindungen Jecorin und Nucleinsäuren lassen sich den pflanzlichen Phosphatiden nicht gut an die Seite stellen. Jecorin zunächst, ist nur ein Sammelname für gewisse, wahrscheinlich lecithin- oder phosphatidhaltige, aus tierischen Organen isolierte Stoffe, die auch untereinander nicht leicht verglichen werden können, da die Angaben der Autoren wenig übereinstimmen. Die Nucleinsäuren wieder haben mit den Phosphatiden wenig gemein, da sich ja auch die Annahme Bangs,[2] wonach sich Glycerin an ihrem Aufbau (Guanylsäure) beteilige, nicht bestätigt hat.[3] Die Nucleinsäuren tierischer Organe (und der Hefe) sind nur mit den Nucleinsäuren der Pflanzen vergleichbar, und hier haben sich tatsächlich vollkommene Analogien hinsichtlich der Art der Spaltungsprodukte ergeben. Ist bis jetzt auch nur die aus Weizenembryo gewonnene Nucleinsäure näher studiert worden,[4] so zeigt uns doch der Nachweis des als partielles Abbauprodukt von Nucleinsäuren erkannten Vernins (Guanosin), welches schon in verschiedenen Pflanzen aufgefunden worden ist, daß auch andere pflanzliche Nucleinsäuren hinsichtlich ihres feineren chemischen Baues den aus tierischen Organen gewonnenen entsprechen dürften.

E. Schulze hat dann in mehreren Untersuchungen die Angaben von E. Winterstein und seinen Mitarbeitern ergänzt. Er konnte zeigen, daß Präparate, die von wasserlöslichen Stoffen genügend ge-

1) Diese Ansicht hat dann später J. Stoklasa verteidigt.

2) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chem. 26. 133 (1898/99); 31. 416 (1900/01).

3) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 539 (1907). — Osborne und Harris, Zeitschr. f. physiol. Chem. 36 118 (1902).

4) Osborne und Harris (l. c.). — Osborne und Heyl, Amer. Journ. of Physiol. 21. 157 (1908). — Levene, Biochem. Zeitschr. 17. 120 (1909). — Levene und La Forge, Ber. d. d. chem. Ges. 43. 3164 (1910).



reinigt worden sind, nicht immer reduzierende Stoffe einschließen (Präparat aus Pinus cembra), und daß in gleicher Weise gereinigte Präparate aus Leguminosensamen nur einige wenige Prozente Kohlenhydrate enthalten.[1] Auch weist er darauf hin, daß sich der sehr niedrige Phosphorgehalt der Präparate von E. Winterstein und O. Hiestand aus dem Kohlenhydratgehalt allein nicht erklären läßt. Die wechselnde Menge an Kohlenhydraten erklärt E. Schulze dahin, „daß in den bezüglichen Präparaten neben reinem Lecithin Verbindungen von Lecithin mit Kohlenhydratgruppen in wechselnden Mengen sich vorfinden.“ Weitere Untersuchungen[2] führen dann zu dem Ergebnis, daß während die Phosphatide aus Getreidesamen nach den Untersuchungen von E. Winterstein und O. Hiestand eine weit kompliziertere Konstitution besitzen, „die aus Leguminosensamen dargestellten Phosphatidpräparate aus Lecithin bestanden, das mit geringen oder größeren Kohlenhydratmengen chemisch verbunden war oder auch vielleicht dieses Kohlenhydrat absorbiert hatte.“

In den Mitteilungen von E. Winterstein und K. Smolenski[3] werden hauptsächlich Versuche beschrieben, auf Grund umständlicher Reinigungs- und Fraktionierverfahren zu einheitlichen Verbindungen zu gelangen. Als letzte[4] Arbeit über die pflanzlichen Phosphatide ist dann eine von V. Njegovan[5] unter Leitung von E. Winterstein begonnene, später allein fortgesetzte Untersuchung zu erwähnen, in welcher der als „alkoholleichtlösliches Phosphatid“ bezeichnete Anteil der „Phosphatide“ aus den Samen der weißen Lupine näher untersucht wird.

Njegovan fand, daß sich die Kohlenhydrate aus seinen Präparaten bis auf einen kleinen Rest herauswaschen ließen, weshalb er sie im Gegensatz zu E. Winterstein und O. Hiestand nicht als molekulare Bestandteile der Phosphatide ansieht. Berücksichtigt man das große Zuckermolekül, so argumentiert Njegovan, so müßten in diesem Präparat (gemeint ist ein Präparat, in welchem er nur 1,1% Kohlenhydrate fand) bis 20 Phosphor- beziehungsweise Stickstoffatome vorhanden sein. Njegovan vergißt bei Ausspruch dieser Ansicht, daß für die Annahme der Einheitlichkeit seiner Präparate kein Grund vorliegt und daß somit aus der Menge der nachgewiesenen reduzierenden Substanz noch kein weiterer Schluß auf die Zusammensetzung derselben

1) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chem. 52. 54 (1907).

2) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chem. 55. 338 (1908).

3) E. Winterstein und K. Smolenski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 58. 506 (1909). — K. Smolenski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 58. 522 (1909).

4) Vorher erschienen noch die Arbeiten: E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie 58. 500 (1909). — E. Winterstein und L. Stegmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 58. 527 (1909).

5) V. Njegovan, Zeitschr. f. physiol. Chem. 76. 1 (1911).



gezogen werden kann. Daß seine Präparate beim Reinigen viel „Zucker“ verloren, ist nicht weiter verwunderlich, da man ja aus den alkoholischen Extrakten, die zur Gewinnung der Lecithine gewonnen werden, in der Regel auch Rohrzucker darstellen kann. Das ihm zur Untersuchung übergebene Material war eben noch kein Phosphatid, sondern der im Alkohol gelöst gebliebene Anteil der mit Alkohol extrahierbaren Stoffe. Die schließlich in den Präparaten noch verbliebenen Mengen an reduzierenden Substanzen (1,1 bis 5,8%) waren noch von der gleichen Größenordnung, wie sie von E. Schulze (l. c.) bei gereinigten Präparaten aus Leguminosensamen gefunden worden waren.

Was nun die in den verschiedenen Präparaten gefundenen Spaltungsprodukte betrifft, so wollen wir nur bei den stickstoffhaltigen länger verweilen.

Die Fettsäuren aus pflanzlichen Lecithinen sind noch sehr wenig untersucht worden. E. Schulze und A. Likiernik (l. c.) konnten bei der Spaltung von Lecithin aus Leguminosensamen Ölsäure nachweisen. Das Vorkommen fester, gesättigter Fettsäuren, die wahrscheinlich aus einem Gemisch von Stearin- und Palmitinsäure bestanden, konnten E. Schulze (l. c.) sowie V. Njegovan feststellen; letzterer gab auch unter Vorbehalt an, daß seine Präparate eine (oder mehrere?) ungesättigte Fettsäure enthielten.

Die Glycerinphosphorsäure hatten schon E. Schulze und A. Likiernik in Form ihres Zinksalzes aus dem Lecithin von Leguminosensamen dargestellt. Qualitativ ist sie öfters nachgewiesen worden. O. Hiestand gibt in seiner Dissertation (S. 139) an, daß er das Baryumsalz der Glycerinphosphorsäure nicht so weit entfärben konnte, um es auf sein optisches Drehungsvermögen untersuchen zu können. Das aus Eilecithin von Willstätter und Lüdecke[1] dargestellte Baryumglycerophosphat zeigte eine schwache Linksdrehung und enthielt ein halbes Molekül Wasser. Es entsprach der Formel $C_8H_7PO_6Ba + \frac{1}{2}H_2O$, welche 43,41% Ba verlangt. E. Winterstein und O. Hiestand (l. c.) erhielten für ein Baryumsalz aus Weizenmehlphosphatid 39,5% Ba und nehmen daher an, daß es der Zusammensetzung $C_8H_7PO_6Ba + 2H_2O$ entsprach. Njegovan erhielt Baryumwerte, die den von Willstätter und Lüdecke gefundenen näher liegen. Er gibt an, daß seine Präparate im Gegensatz zu den aus tierischen Lecithinen erhaltenen in Wasser schwer löslich wären und keine optische Aktivität aufweisen.

Auf die reduzierenden Substanzen wird später eingegangen werden.

Von stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten ist wiederholt Cholin nachgewiesen worden. In mehreren Fällen wurde auch Betain gefunden.

1) Willstätter und Lüdecke, Ber. d. d. chem. Ges. 37. 3753 (1904).



welches aber nach unseren Feststellungen nicht als Bestandteil von Phosphatiden betrachtet werden kann (siehe S. 82) und offenbar nur den ungenügend gereinigten Präparaten anhaftete.

Auf Grund ihrer Studien über die Phosphatide aus Weizenmehl kamen E. Winterstein und K. Smolenski zu dem Resultate: „Das im Aceton unlösliche, im kochenden Alkohol lösliche Phosphatid gibt bei der Spaltung neben Cholin, Ammoniak noch andere Basen, wahrscheinlich Trigonellin, außer den Basen entstehen noch andere nichtbasische Stickstoffverbindungen."

Das Ammoniak gehört wahrscheinlich nur Verunreinigungen an, da O. Hiestand es aus seinen Präparaten aus Weizenmehl herauswaschen konnte. Die Annahme, daß die in Frage stehende Verbindung wahrscheinlich Trigonellin gewesen wäre, ist, wie ich schon gezeigt habe, irrtümlich. Ob die Phosphatide nichtbasische Stickstoffverbindungen enthalten, ist bis jetzt nicht bekannt. So lange solche Verbindungen nicht isoliert sind, kann man auch nicht angeben, ob sie basischer Natur sind oder nicht. Die bei der Hydrolyse der Präparate bei den Fettsäuren verbleibenden Stickstoffverbindungen können ja solche sein, die unter den Bedingungen der Hydrolyse nicht freigeworden sind oder wohl in Freiheit gesetzt wurden, aber selbst in Wasser und verdünnten Säuren nicht löslich sind und daher bei den in Wasser unlöslichen Fettsäuren zurückbleiben. Tatsächlich kennt man ja unter den galaktosehaltigen Lipoiden des Gehirns (Cerebroside) eine basische Verbindung, die dieses Verhalten zeigt, das Sphingosin.

Ferner kann man nicht ohne weiteres, wie dies auch Njegovan getan hat, die im Hydrolysat durch Phosphorwolframsäure nicht ausgefällte Stickstoffmenge, als nichtbasischen Verbindungen angehörend bezeichnen. Njegovan hat in so verdünnten Lösungen gefällt, daß eben ein beträchtlicher Teil der Basen der Fällung entgehen mußte, was um so verständlicher wird, wenn man in Betracht zieht, daß solche Präparate, wie ich zeigen konnte, in der Regel eine Base (Colamin) enthalten, die durch Phosphorwolframsäure, selbst aus konzentrierteren Lösungen, sehr unvollkommen ausgefällt wird.

Njegovan glaubt ferner, in einem seiner Präparate eine neue Base aufgefunden zu haben, die er als Vidin bezeichnet. Diese Base, welche der Formel $C_9H_{26}N_2O_2$ entsprechen soll, bildet ein Platinsalz, dem Njegovan die Zusammensetzung $C_9H_{24}N_2PtCl_6 \cdot H_2O$ zuweist, während dem Goldsalz die Formel $C_9H_{26}N_2O_2$ (!) $(AuCl_3HCl)_2$ zukommen soll. Njegovan gedenkt seine Base mit dem von R. Lucius[1] synthetisch erhaltenen Hexamethyltrimethylendiammoniumchlorid (Bischlormethylat

1) R. Lucius, Arch. d. Pharm. 245. 249 (1907).



des α, γ-Bisdimethylaminopropans) zu vergleichen, dessen, allerdings wasserfrei kristallisierendes, Platinsalz die folgende Konstitution hat:

$$\left\{ \begin{array}{l} \diagup CH_2-N\equiv(CH_3)_3 \\ CH_2 \qquad\qquad \diagdown Cl \\ \diagdown CH_2-N\equiv(CH_2)_3 \\ \qquad\qquad\quad \diagdown Cl \end{array} \right\} PtCl_4 = C_9H_{24}N_2PtCl_6$$

Njegovan hat sein Vidin unter Befolgung der von E. Schulze für die Reindarstellung des Cholins gegebenen Anweisungen gewonnen. Eine kritische Durchsicht seiner Angaben zeigt, daß er offenbar nur ein durch etwas Ammoniumsalz verunreinigtes Cholin in Händen hatte.

Was nun die Spaltungsprodukte aus tierischen Organen gewonnener Phosphatidpräparate anlangt, so sind eine Reihe von Fettsäuren beschrieben worden, darunter auch wiederholt, die in Pflanzenphosphatiden nachgewiesenen oder vermuteten wichtigsten Säuren der Triglyceride, die Stearin-, Palmitin- und Ölsäure. Außer der schon erwähnten, von Willstätter und Lüdecke (l. c.) genau beschriebenen Glycerinphosphorsäure aus Eilecithin, ist eine andere Glycerinphosphorsäure aus dem Kephalin des Menschenhirns von S. Fränkel und Dimitz[1] beschrieben worden, deren Baryumsalz optisch rechtsdrehend war und der Formel $C_3H_7PO_6 \cdot Ba + H_2O$ ($Ba = 42{,}22\,\%$) entsprach.

Von stickstoffhaltigen Bestandteilen wird außer dem in einigen Fällen, so besonders bei den als „Lecithin" angesprochenen Präparaten, nachgewiesenen Cholin, noch genannt: Neurin, Monomethylaminoäthylalkohol, Ammoniak, Pyridin; ferner werden zwei Basen aus Kephalin angegeben, eine Base aus Cuorin, das Vesalthamin aus Versalthin. Nicht berücksichtigt soll vorläufig das, dem phosphorfreien Anteil gewisser Phosphatide (Protagone) angehörende, Sphingosin werden. Gleich ausschalten wollen wir das Ammoniak, welches nach MacLean[2] wahrscheinlich als Verunreinigung in käuflichen Eilecithinpräparaten vorkommt.

Von allen oben genannten Basen ist nur das Auftreten des Cholins sicher erwiesen. Es scheint mir fraglich, ob es überhaupt in lecithinähnlichen Präparaten je fehlt. Die Angaben, wonach Cholin bei der Spaltung eines Phosphatids gänzlich fehlen soll, sind mit Reserve aufzunehmen. Das Cholin ist das einzige stickstoffhaltige Spaltungsprodukt von Phosphatiden, welches bisher näher bekannt war. Alle An-

1) S. Fränkel und Dimitz, Biochem. Zeitschr. 21. 341 (1909).

2) MacLean, Zeitschr. f. physiol. Chem. 55. 360 (1908).

gaben über andere basische Spaltungsprodukte sind entweder nichtssagend oder nachweislich unrichtig gewesen.

Zunächst wollen wir die Angaben Thudichums[1] durchgehen, dessen wertvolle Untersuchungen auch auf diesem Gebiete bemerkenswerte Resultate zeitigten. Über die chemische Natur der basischen Bestandteile scheint sich indessen Thudichum nicht sehr klar geworden zu sein. Bekanntlich rührt die Bezeichnung Cholin von Strecker[2] her, der diese Verbindung aus Ochsengalle gewann. Durch die Untersuchungen von v. Baeyer,[3] Dybkowsky,[4] Claus und Keesé[5] und anderen, wurde die Identität der Basen aus dem Sinapin der Senfsamen (Sinkalin), der Galle, Gehirn, Lecithin und „Protagon" sichergestellt. Allmählich nur bürgerte sich die Bezeichnung Cholin für die gesättigte Verbindung und Neurin für die ungesättigte Vinylbase ein. Doch wurden immer wieder Verbindungen mit neuen Namen beschrieben, die sich doch nur als Cholin erwiesen. Die Zahl der Synonyma für Cholin kann auf ein gutes Dutzend geschätzt werden und vermehrt sich auch heute noch. Thudichum nennt nun die bei der Hydrolyse der stickstoffhaltigen Phosphatide des Gehirns auftretende Base stets Neurin und meint dabei gewiß jene Verbindung, die wir als Cholin bezeichnen. Unter Cholin versteht er nicht etwa die Vinylbase, sondern einzig das Streckersche Produkt aus der Ochsengalle.

Dem Neurin gibt Thudichum die Formel $C_5H_{13}NO$, seinem Platinsalz[6] die Formel $2(C_5H_{13}NO)+2HCl+PtCl_4$. Er hat also übersehen, daß die Verbindung unter Wasserabspaltung Salze bilden könnte und die Base selbst als $C_5H_{15}NO_2$ zu formulieren wäre. Seine Ereiferung[7] gegen jene, welche das Streckersche Cholin $C_5H_{15}NO_2$ als die allgemein auftretende Base anerkannten, war daher nicht berechtigt. Die heute allgemein als Neurin bezeichnete Base $C_5H_{13}NO$,

$$\begin{array}{l} CH - N \equiv (CH_3)_3 \\ \| \qquad \quad \diagdown OH \\ CH_2 \end{array}$$

Neurin

kann als Spaltungsprodukt des intakten Lecithins kaum in Frage kommen, da sie kein alkoholisches Hydroxyl enthält und die Aminoalkohole vermittels dieser Gruppe im Lecithinmolekül gebunden sind.

1) Thudichum, Konstitution des Gehirns. Tübingen 1901.
2) Strecker, Annalen der Chemie 123. 353.
3) v. Baeyer, Annalen der Chemie 140. 306; 142. 322.
4) Dybkowsky, Journ. prakt. Chem. 100. 153.
5) Claus und Keesé, Journ. prakt Chem. 102. 24.
6) (Die freie Base wurde nicht analysiert.)
7) Konstitution des Gehirns S. 51 usw.

Bei der Hydrolyse von Kephalin mit Baryt erhielt Thudichum (l. c. S. 145) durch Fraktionierung der Platinsalze drei Salze, von denen das erste Cholinplatinat (nach seiner Bezeichnung Neurin) war, das zweite der Formel $2(C_2H_7NO \cdot HCl) + PtCl_4$, das dritte der Formel $C_5H_{14}N_2O \cdot HCl \cdot PtCl_4$ entsprach. Das zweite Salz entsprach also dem von mir bei der Hydrolyse von Eilecithin und Pflanzenlecithinen aufgefundenen Aminoäthylalkohol. Ob die von ihm erhaltenen Basen als primäre Spaltungs- oder Zersetzungsprodukte des „Neurins" aufgefaßt werden dürften, konnte Thudichum nicht entscheiden. Die Verbindung der Formel $2(C_2H_7NO \cdot HCl) + PtCl_4$ wurde in folgender Weise beschrieben: „Aus dem Alkohol, welcher das Neurin (= Cholin) geliefert hatte, wurde eine kleine Menge eines kristallisierenden Platinsalzes erhalten, welches nach dem Umkristallisieren bei der Analyse die folgenden Verhältnisse der Elemente ergab". (Folgt die Analyse.) „Daraus kann man die Formel $2(C_2H_7NO \cdot HCl) + PtCl_4$ berechnen. Man könnte die im Salz enthaltene Base als Dimethylamin betrachten, in welchem das dritte Atom Wasserstoff durch Hydroxyl vertreten ist; oder man könnte es auch als Oxethylamin erklären, also als einen aus Neurin durch den Verlust von drei Radikalen Methyl und einem Radikal Wasser gebildeten Körper."

Nach W. Koch[1] soll Kephalin bei der Hydrolyse Monomethyloxyäthylamin geben. Er konnte die Verbindung jedoch nicht in reiner Form fassen. Cousin[2] fand im Kephalin hingegen nur Cholin und betrachtet die von Thudichum beschriebenen Nebenbasen als Zersetzungsprodukte des Cholins. Fränkel und seine Mitarbeiter Neubauer[3] und Dimitz[4] isolierten zwar keine Basen aus dem Kephalin, bestätigten aber dessen Verhalten bei der N-Methylbestimmung nach der Methode von Herzig und H. Meyer. Fränkel benützt in der Folge diese Methode zur Orientierung über die Art, der in den isolierten Verbindungen enthaltenen Basen.

Nach W. Koch (l. c.) spaltet Lecithin bei der Bestimmung der N-Methylgruppen bei 240° eine Gruppe, bei 300° zwei weitere Methylreste ab. Dagegen enthält das Kephalin eine einzige Methylgruppe, die bei 240° losgelöst wird. W. Koch findet bei Lecithin aus Eiern, Gerste, Malz ein Verhältnis von $P:CH_3$ wie 1:3, bei Kephalin aus Gehirn dagegen 1:1.

Gegen W. Kochs Methode der Unterscheidung und Bestimmung von Lecithin und Kephalin müssen freilch mehrere Einwände erhoben

1) W. Koch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**. 137; **37**. 181 (1902).
2) Cousin, Journ. Pharm. et Chim. (6) **25**. 177.
3) Fränkel und Neubauer, Biochem. Zeitschr. **21**. 321 (1909).
4) Fränkel und Dimitz, Biochem. Zeitschr. **21**. 343 (1909).

werden. Zunächst ist nach H. Meyer[1] die Fehlergrenze des Verfahrens zwischen $+3^0$ und -15% des gesamten Alkyls. „Man kann daher die Anwesenheit oder Abwesenheit je eines Alkyls mit Sicherheit nur dann diagnostizieren, wenn die Differenz in den theoretisch geforderten Zahlen für je eine Alkylgruppe mehr als 2% ausmacht, oder mit andern Worten, wenn das Molekulargewicht der zur Untersuchung gelangenden methylhaltenden Verbingung nicht größer ist als ungefähr 650." Das Molekulargewicht des „Lecithins" liegt aber nicht unbeträchtlich höher, die Methode ist daher zur genauen Fixierung der Anzahl der Alkylgruppen im Lecithin nicht geeignet. Dazu kommt noch, daß der Beweis, daß die untersuchten Präparate tatsächlich nur eine einzige Base enthalten, nicht erbracht und es vorläufig wahrscheinlicher ist, daß die Präparate mehrere Basen enthalten. Dadurch werden die Verhältnisse viel weniger einfach, als es nach den Angaben von W. Koch den Anschein haben könnte. Überdies ist zu berücksichtigen, daß die einzigen bis jetzt mit Sicherheit in „Lecithinen" nachgewiesenen Basen Cholin und Aminoäthylalkohol, von welchen der letztere überhaupt keine Methylgruppen enthält, wenigstens im freien Zustand aus ihrem Oxyäthylrest Gruppen abzuspalten vermögen, die die Menge des Gesamtalkyls vergrößern.[2]

S. Fränkel und G. A. Pari[3] haben in einem als Vesalthin bezeichneten Phosphatid aus Rinderpankreas eine Alkyljodidmenge erhalten, die für das Vorhandensein von vier Methylgruppen auf ein Phosphoratom spricht. E. Winterstein und O. Hiestand (l. c.) fanden bei der N-Methylbestimmung im Weizenphosphatid statt der berechneten 2,2% CH_3 ebenfalls mehr, nämlich 3,24%. Aus dem Vesalthin isolierten Fränkel, Linnert und Pari[4] eine Base in Form des Platinsalzes, die sie als Vesalthamin bezeichnen.

Dieses Salz soll sich von Cholinplatinat 1. im Schmelzpunkt, 2. im Verhältnis von P : Cl und 3. in der Anzahl der Methylgruppen unterscheiden. Über letzteren Punkt siehe die obigen Ausführungen. Der Schmelzpunkt des Vesalthamins wird zwischen 249 bis 254° angegeben. Dies spricht nicht gegen die Annahme, daß das Platinsalz des Cholins vorgelegen hat. Ich habe den Schmelzpunkt von Cholinpräparaten verschiedener Herkunft wiederholt untersucht. Präparate von schön ent-

1) H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen.

2) Sowohl Thierfelder [Hoppe-Seylers Handbuch d. phys. und path. Analyse. 8. Aufl. (S. 782)] als Cramer (Abderhaldens Arbeitsmethoden. Bd. 2. S. 810) äußern sich skeptisch über das Prinzip der Methode Kochs. Es ist noch darauf hinzuweisen, daß auch das Glycerin unter dem Einfluß der Jodwasserstoffsäure in Freiheit gesetzt werden und Jodalkyl bilden kann. Glycerinbestimmung nach Zeisel und Fanto.

3) S. Fränkel und G. A. Pari, Biochem. Zeitschr. 17. 68. (1909).

4) Fränkel, Linnert und Pari, Biochem. Zeitschr. 18. 37.



wickelten Kristallen, die theoretische Platinwerte gaben, zeigten je nach der Art der Erhitzung sehr ungleiche Zersetzungspunkte, die zwischen 230 bis 257° lagen. Was schließlich den letzten Punkt angeht, so spricht die mit einer geringen Substanzmenge ausgeführte Chlorbestimmung gegenüber dem für Cholinplatinat nahezu theoretisch stimmenden Platingehalt allerdings für ein Verhältnis von Pt : Cl = 1 : 5, doch ist zu bedenken, daß solche irreguläre Platinsalze seltene Ausnahmen sind.[1]

Von weiteren Angaben über basische Spaltungsprodukte von Phosphatiden sei erwähnt, daß Erlandsen[2] in seiner bekannten Arbeit über die lecithinartigen Substanzen des Myocardiums bei der Zersetzung von nur $2^1/_2$ g eines als Cuorin bezeichneten Monoamidodiphosphatids eine kleine Menge Platinsalz erhielt, das beim Glühen Trimethylamingeruch gab und „nach Auslaugen des Glührückstands mit verdünnter Salzsäure und warmem Wasser und Glühen zu konstantem Gewicht“ 37,26 % Pt gab. Wiewohl dieser Bestimmung kein großes Gewicht beigemessen wird, nimmt Erlandsen doch an, „daß die Base des Cuorins nicht mit dem Cholin identisch ist“.

Eine sonderbare Bemerkung findet sich in einer Arbeit von Otolski:[3] „Wie bekannt, kommt im Knochenfett Pyridin vor, und deshalb wurde auf die Anwesenheit des Pyridins im Lecithin geprüft, das aus Knochenmark gewonnen war. In der Tat, bei dem Aufstellen der Reaktion mit Jodmethyl erhält man ein positives Resultat auf Isonitrile. — Folglich ist es nicht unmöglich, daß ein Teil des N auf Anwesenheit des Pyridins bezogen werden kann“.

Bei der Zersetzung einer Lösung von mehreren Grammen Haferphosphatid in Chloroform mit Baryt erhielt ich deutlichen Isonitrilgeruch. Durch den von mir erbrachten Nachweis, daß die „Lecithine“ Aminoverbindungen enthalten, findet diese Reaktion ihre Erklärung.

Der Gegensatz zwischen den basischen Spaltungsprodukten tierischer und pflanzlicher „Phosphatide“ ist nur ein scheinbarer. Die Angaben über spezielle Basen können der Kritik nicht standhalten. Andererseits sind die bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesenen Spaltungsprodukte, das Cholin und der Aminoäthylalkohol beiden Gruppen gemeinsam. Meine Untersuchungen zeigen aber noch weitere gemeinsame Merkmale. Hinsichtlich der Art der Spaltungsprodukte ist bis jetzt ein Unterschied nicht mit Sicherheit zu konstatieren gewesen

1) Ein solches irreguläres Platinsalz wäre die oben erwähnte, von Thudichum angegebene recht problematische Verbindung. Dieses Salz enthielt aber 39,46 % Pt, während Vesalthamin 31,8 % Pt gab. Cholinplatinat enthält 31,6 % Pt.

2) Erlandsen, Zeitschr. f. physiol. Chem. 51. 108 (1907).

3) Otolski, Biochem. Zeitschr. 4. 124 (1907).



und die weitere Forschung dürfte wie bei den Eiweißstoffen auch hier die vollkommene Übereinstimmung dartun.

Nach meinen Befunden dürften die Unterschiede mehr quantitativer als qualitativer Art sein und sich insbesondere auf die quantitativen Verhältnisse der stickstoffhaltigen Komponenten beziehen. Für diese Unterschiede ist die verschiedene physiologische Rolle[1] ein hinreichender Erklärungsgrund.

Bei meinen Versuchen bin ich von der Überzeugung ausgegangen, daß der von den meisten Autoren eingeschlagene Weg, aus den zunächst erhaltenen Phosphatidgemischen zwecks näherer Charakterisierung derselben, eine Trennung in verschiedene Fraktionen vorzunehmen, um womöglich zu einheitlichen Verbindungen zu gelangen, vorläufig wenig aussichtsreich sei. Erstens würde man sehr große Materialmengen benötigen, um, nach den jedenfalls sehr langwierigen Trennungsoperationen, von den als einheitlich betrachteten Präparaten zur näheren Untersuchung noch ausreichende Quantitäten zu erhalten. Zweitens gebricht es uns überhaupt noch an den nötigen Kenntnissen, um die Einheitlichkeit eines Phosphatidpräparates feststellen zu können. S. Fränkel bemerkt sehr richtig in einem Aufsatz über Gehirnchemie:[2] „Es hat für den unbefangenen Beobachter den Anschein, als ob die bisherigen Forscher in der Gehirn-Chemie in denselben Fehler verfallen wären, wie die Eiweißforscher vor den klassischen Versuchen von Schützenberger, Hlasiwetz und Habermann, Drechsel und Emil Fischer. Es erscheint mir viel wertvoller und viel methodischer, gegenwärtig die Lipoide in der Art aufzuarbeiten, daß man die letzten Spaltungsprodukte isoliert und chemisch bearbeitet, statt sich auf die Reindarstellung anscheinend so komplizierter Gebilde, wie es die Phospho-Sulphatide sind, mit unzulänglichen Methoden einzulassen. Nur durch die methodischen Untersuchungen der letzten Spaltungsprodukte werden wir zu Resultaten gelangen, wie sie die Forscher der Eiweißchemie durch das Studium der Aminosäuren zeitigten". Und ferner:[3] „Die Methode der Aufarbeitung dieser weißen Materie muß daher so eingerichtet sein, daß sie allen diesen aufgeworfenen Fragen gerecht wird und daß man jedenfalls dazu kommt, Substanzen darzustellen, und zwar in solchen Mengen, daß man an ihre Hydrolyse gehen kann, da die bloße Analyse so komplizierter Gebilde, wenn sie auch rein dargestellt sind, vorläufig nichts besagt, ebensowenig wie etwa beim Eiweiß so lange wir nichts über die Spaltlinge aussagen können".

---

1) Bezieht sich nur auf die Verhältnisse bei reifen Pflanzensamen (siehe unten).

2) Ergebnisse der Physiologie. 8. Jahrg. S. 251 (1909).

3) In Abderhaldens Arbeitsmethoden. Bd. 5, S. 630 (1911).



S. Fränkel hat sich selbst nicht immer an diese Grundsätze gehalten. So hat er z. B. eine als Leukopolin[1] bezeichnete Substanz der Formel $C_{874}H_{720}N_{10}P_2O_{74}CdCl_4$ (als Kadmiumsalz) als einheitlich angesprochen, da sie „durch Kristallisation, Schmelzpunkt und konstante Zusammensetzung" scharf charakterisiert sei.

Die Kristallisation dieser Verbindung scheint aber doch nicht sehr charakteristisch zu sein, denn beim Behandeln mit Schwefelwasserstoff verlor sie das Kadmium, die Salzsäure und den Phosphor und kristallisierte in „stärkekornähnlichen Kristallen aus, die morphologisch sich durch nichts von denen der Kadmiumverbindung unterscheiden". Auch der Schmelzpunkt ist nicht sehr charakteristisch: „Bei der Schmelzpunktbestimmung bräunt sich die Verbindung nur ein ganz klein wenig bei 170°, sintert dann etwas und schmilzt zwischen 205 und 210° unscharf unter Zersetzung".

Was schließlich S. Fränkel über die Analyse „so komplizierter Gebilde" selbst sagt, haben wir oben gesehen.

Eine genaue Charakterisierung eines Phosphatids ist erst dann erfolgt, wenn wir erstens: die Art seiner Spaltungsprodukte kennen, zweitens: ihre Menge und drittens: ihre gegenseitige Lage und Bindung im Molekül.

Schon bei der einfachsten dieser Verbindungen, dem sogenannten „Lecithin" sind wir über die Art seiner Spaltungsprodukte nicht genügend unterrichtet. Es ist nicht einmal mit Sicherheit bekannt, ob ein Lecithin, wie es die Lehrbücher definieren, jemals in reinem Zustand erhalten worden ist. Noch weit weniger wissen wir über irgend ein anderes „Phosphatid". Es ist aber notwendig einen Vergleichsmaßstab zu haben und zu diesem Zwecke wollen wir uns ein ideelles Lecithin konstruieren, welches bei einfachster Konstitution im wesentlichen dem aus Eigelb gewonnenen sogenannten „Lecithin" entspricht. Als solches „Standard-Lecithin" oder „ideelles Lecithin", wie es im folgenden genannt werden soll, empfiehlt es sich einen Oleopalmitoglycerinphosphorsäurecholinester aufzustellen:

$$
\begin{array}{l}
CH_2-O-CO\cdot C_{17}H_{33} \\
| \\
CH\ -O-CO\cdot C_{15}H_{31} \\
| \\
CH_2-O-P(=O)(OH)-O-CH_2-CH_2-N(OH)\equiv(CH_3)_3
\end{array}
$$

1) S. Fränkel und H. Elias, Biochem. Zeitschr. 28. 320 (1910).



Molekulargewicht = 777,68 — Formel = $C_{42}H_{84}O_9NP$.

C = 64,81	Fettsäuren	= 69,25 %
H = 10,89	Glycerinphosphorsäure	= 22,13 %
O = 18,51	Cholin	= 15,58 %
P = 3,99	Spaltungsprodukte .	= 106,96 %
N = 1,80	Jodzahl 32,7.	

Eine solche Verbindung entspricht in den meisten Punkten den Mittelwerten für Lecithin aus Eigelb, wie sie von verschiedenen Autoren erhalten wurden.

Insbesondere das von Stern und Thierfelder[1] erhaltene Lecithin kommt diesem sehr nahe und nach Serono und Palozzi[2] soll der acetonunlösliche Anteil des alkolischen Auszugs des Eigelbs fast ausschließlich aus Ölsäure- und Palmitinsäurelecithin bestehen. Das Eigelblecithin stellt nach allgemeiner Ansicht ein Gemisch verschiedener Lecithine dar, die sich durch die Natur der Fettsäuren voneinander unterscheiden. Es wurden mehrere gesättigte und ungesättigte Säuren nachgewiesen. Die Zahl der möglichen Lecithine wächst jedoch um ein Vielfaches, wenn man in Rechnung zieht, daß auch das Cholin durch andere Basen vertreten ist. So ließ sich in zwei Präparaten von käuflichem Eilecithin der Aminoäthylalkohol (Colamin) nachweisen.[III. IV.] Monomethyl- und Dimethylaminoäthylalkohol konnten zwar nicht aufgefunden werden, doch könnten auch diese „Zwischenprodukte der Methylierung" in ganz kleinen Mengen anwesend sein und die Gegenwart von unvollkommen methylierten Lecithinen anzeigen.

Aus diesen Faktoren ergibt sich, daß eine sehr große Anzahl von Verbindungen nebeneinander auftreten können, die alle dem Lecithintypus entsprechen und deren vollkommene Trennung mit den größten Schwierigkeiten verbunden wäre. Ist es nun zwar wahrscheinlich, daß von der großen Anzahl theoretisch denkbarer „Lecithine" nur einige wenige nebeneinander auftreten dürften, so ergibt sich doch wieder eine andere Schwierigkeit durch den Befund, daß in dem scheinbar verhältnismäßig einfachen Eigelblecithin[3] Komponenten auftreten, die sich in das Lecithinschema der Lehrbücher nicht einreihen lassen. So konnte ich die Erfahrung Mac Leans (l. c.) bestätigen, daß bei der Spaltung von Eigelblecithin ein Teil des Stickstoffs bei den Fettsäuren verbleibt. Nach den Angaben in der Literatur dürften nun die „Phosphatide" des

1) Stern und Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. 370 (1907). — Mac Lean, Zeitschr. f. physiol. Chem. 59. 223 (1909).

2) Serono und Palozzi, Arch. d. Farm. sper. 11. 553; Zentralbl. 1911 II. 772.

3) Das im Eigelb sich verschiedenartige Phosphatide befinden, haben die Untersuchungen von Stern und Thierfelder (l. c.) ergeben.

Gehirns und anderer Organe eine noch größere Kompliziertheit aufweisen. Insbesondere die vielumstrittene Frage nach der Natur des Protagons oder der Protagone bzw. dem Bindungsverhältnis zwischen Lecithinen und Cerebrosiden führt eine weitere Reihe von möglichen Komplikationen hinzu.

Ähnliche Komplikationen mußten nun auch bei den Phosphatiden aus Pflanzensamen angenommen werden, da die Untersuchungen von E. Schulze und seinen Mitarbeitern verschiedentlich wesentliche Abweichungen der untersuchten Präparate vom gewöhnlichen Lecithin festgestellt hatten. Aus den eingangs erwähnten Gründen interessierten mich vornehmlich die stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte der „Lecithine“. Sie sind ja auch tatsächlich, soweit man es bis heute weiß, die einzigen Bausteine des Lecithins, die ihm allein eigentümlich sind.

Während in den bisherigen Untersuchungen über die pflanzlichen Lecithine hauptsächlich dem Phosphorgehalt nachgegangen wurde, um die Tatsache zu erklären, daß gewisse, besonders aus Cerealiensamen erhaltene „Phosphatide“ im Phosphorgehalt weit hinter dem für das Lecithin berechneten zurückstanden, habe ich die bis jetzt weniger beachtete Erscheinung weiter verfolgt, woher es kommt, daß auch der Stickstoffgehalt in den allermeisten Fällen kleiner ist, als man ihn erwarten sollte.

Der von E. Winterstein und seinen Mitarbeitern erbrachte Nachweis, daß die aus Pflanzensamen gewonnenen Präparate Kohlenhydrate, darunter Galaktose einschließen, hat mehrere Autoren[1], die sich mit der Untersuchung dieser Substanzen selbst nicht befaßt hatten, zu der Annahme geführt, es konnte sich in solchen Fällen um die Anwesenheit von Cerebrosiden handeln. Die Forscher, die experimentell mit kohlenhydrathaltigen pflanzlichen Phosphatiden zu tun hatten, haben diese Ansicht nicht geäußert. Es lagen und liegen auch jetzt noch mehrfache Gründe vor, die einen direkten Vergleich zwischen den bis jetzt dargestellten Phosphatiden aus pflanzlichem Material mit den Cerebrophosphatiden des Gehirns erschweren.

Nach meinen Feststellungen ist daran nicht zu zweifeln, daß die untersuchten Präparate aus Pflanzensamen reduzierende Substanzen in chemischer Bindung enthalten. Aber es ist sehr wenig wahrscheinlich, daß dieselben an die lecithinartigen Anteile gebunden sind, vielmehr dürften sie phosphorfreien Komponenten dieser Präparate angehören. Der Gehalt an reduzierenden Substanzen blieb in gut ausgewaschenen, d. h. von wasserlöslichen Stoffen befreiten Präparaten aus Bohnensamen auch bei allen weiteren Operationen konstant. Bei den Präparaten aus Hafer-

1) Tswett, Ber. d. d. bot. Ges. 26a. 214 (1908). — J. Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide S. 80 (1911).



samen enthielten diejenigen, die sich ihrer Darstellung entsprechend am leichtesten reinigen ließen, den größten Zuckergehalt.

E. Winterstein und seine ersten Mitarbeiter hatten angenommen, daß die von ihnen aufgefundenen Kohlenhydrate in den Phosphatiden chemisch gebunden seien. Aus ihren Beschreibungen ist aber zu entnehmen, daß wenigstens einige auf Kohlenhydrate untersuchten Präparate ungenügend gereinigt worden waren. Die Natur der wirklich chemisch gebundenen Zucker ist daher noch nicht sichergestellt, der wiederholte Nachweis der Galaktose aber jedenfalls sehr bemerkenswert. Inwieweit Njegovan, in seiner gegenteiligen Anschauung über das Bindungsverhältnis der reduzierenden Substanzen, sich im Irrtum befindet, habe ich schon erklärt (siehe S. 94).

Ich habe nur einen Versuch über die Natur der vorhandenen Zucker ausgeführt und in einem Präparat aus Hafersamen reichliche Mengen Galaktose aufgefunden.

Ferner habe ich bei den Präparaten aus Hafersamen[1] konstatieren können, daß mit dem Gehalt an reduzierenden Verbindungen auch die Ausbeute an „Fettsäuren" wächst.[2] Wären die Zucker nur an das „Lecithin" gebunden, so müßte mit Zunahme des Zuckergehaltes die Fettsäuremenge abnehmen. Da nun das Entgegengesetzte der Fall ist, so ist anzunehmen, daß die Kohlenhydrate in einem Komplex stehen, der Fettsäuren enthält, die dem Lecithin nicht angehören. Es konnte ferner gezeigt werden, daß mit Zunahme an reduzierender Substanz der Phosphorgehalt stetig fällt. Es ist damit festgestellt, daß sich der niedere Phosphorgehalt der Präparate aus Cerealiensamen erklärt durch die Anwesenheit von phosphorfreien Komplexen mit hohem Molekulargewicht, an deren Aufbau Fettsäuren und Kohlenhydrate wesentlich beteiligt sind; und zwar sind es in erster Linie die Fettsäuren, dann erst die Kohlenhydrate, die den Phosphor- und Lecithingehalt herabdrücken. Während für das oben definierte „ideelle Lecithin" bei 4 % Phosphor eine Ausbeute von 69,25 % Fettsäuren sich berechnet, gaben Präparate mit bloß 1,56 % P, die also nur 27 % Lecithinfettsäuren hätten enthalten sollen, doch die für das „ideelle Lecithin" angegebene Fettsäuremenge (69,2 %).

Die Präparate gaben bei der Hydrolyse mit Baryt und selbst mit verdünnten Säuren nur einen Teil ihres Stickstoffs in die wässerige Lösung ab, ein Teil blieb in einer Form gebunden, für die im „ideellen Lecithin" kein Platz ist.[3]

1) Die Präparate waren nach verschiedenen Methoden dargestellt worden.

2) Der bei der Spaltung mit verdünnten Säuren zurückgebliebene Rückstand bestand nicht ausschließlich aus Fettsäuren.

3) Daß bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren Stickstoffverbindungen im Rückstande bleiben, haben schon E. Winterstein und O. Hiestand (l. c.) gefunden.



Schon diese Angaben sprechen dafür, daß sich in meinen Präparaten außer Verbindungen vom Lecithintypus auch solche von der Art der Cerebroside vorfanden, Verbindungen, die bei der Hydrolyse außer Fettsäuren auch Kohlenhydrate (Galaktose) und Basen (Sphingosin) liefern. Das am besten bekannte Cerebrosid, das Cerebron von H. Thierfelder[1] läßt sich nach folgender Gleichung aufspalten[2]:

$$\underset{\text{Cerebron}}{C_{48}H_{93}NO_9} + 2H_2O = \underset{\text{Cerebronsäure}}{C_{25}H_{50}O_3} + \underset{\text{Sphingosin}}{C_{17}H_{35}NO_2} + \underset{\text{Galaktose.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Es gelang mir auch schließlich bei entsprechender Wahl des Ausgangsmaterials (Reissamen) Präparate zu erhalten, die, nach den Methoden der Lecithindarstellung gewonnen, praktisch frei von Lecithin und „Phosphatiden" waren. Ihren Eigenschaften und Spaltungsprodukten gemäß mußten hier Cerebroside vorliegen, Verbindungen, die bis jetzt aus höheren Pflanzen noch nicht isoliert oder nachgewiesen worden waren.[3]

Die Cerebroside sind nun aber mindestens ebenso stickstoffreich wie die Lecithine; das Cerebron ist das stickstoffärmste und enthält immer noch 1,7 % N, andere Cerebroside und Protagone dagegen meist zwischen 2—3 % N. Ein Gehalt an Cerebrosiden sollte daher den Gesamtstickstoff der Präparate erhöhen; in meinen Präparaten aus Hafersamen war aber das Gegenteil der Fall; mit dem Ansteigen der Menge der reduzierenden Substanz fiel der Stickstoffgehalt. Damit ist gegen die obige Annahme, daß cerebrosidische Verbindungen vorliegen, noch nichts gesagt, denn auch für den lecithinartigen Anteil gilt das Gleiche. Auch im lecithinartigen Anteil blieb die Stickstoffmenge hinter der erwarteten zurück, eine Tatsache, die auch schon früher verschiedentlich konstatiert werden konnte (E. Schulze und E. Winterstein l. c.) und die auch bei sehr „zuckerarmen" Präparaten aus Leguminosensamen gefunden wurde.

Die Erklärung, zu der ich für diese Erscheinung gekommen bin, lautet dahin, daß die gewonnenen Präparate neben „intakten" Molekülen auch deren stickstoffreie Stoffwechselprodukte eingeschlossen enthalten dürften. Den Nachweis eines Stoffwechselproduktes, nämlich einer Vorstufe des Aufbaues, halte ich für solche Präparate erbracht, in welchen das Colamin aufgefunden wurde, denn ich kann das Auftreten desselben nicht anders deuten, als ein Anzeichen, daß ein Teil des Lecithins in noch nicht methylierter Form vorliegt.

Wenn man in vielen Präparaten das Verhältnis von P:N annähernd oder auch ganz gleich wie 1:1 findet, so ist dies noch kein Beweis, daß

1) Wörner und Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. 542 (1900).

2) H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 44. 366 (1905).

3) Über Cerebroside aus Pilzen siehe Zellner, Monatsh. f. Chem. 32. 133 (1911); 32. 1057 (1911); Bamberger und Landsiedl, Monatsh. f. Chem. 26. 1109 (1905).



zwischen Phosphor- und Stickstoffverbindungen ganz einfache Beziehungen bestehen. Dies zeigte sich deutlich bei meinen Präparaten aus Hafersamen. Auch wo das Verhältnis P:N wie 1:1 gefunden wurde, lag diese Übereinstimmung nur in der Kompensation zweier entgegengesetzter Größen. Der lecithinartige Anteil der Präparate enthielt nicht so viel Stickstoff, als der vorhandenen Phosphorsäure entsprach, doch war der hierzu fehlende Stickstoff in Form von Verbindungen vorhanden, an deren Aufbau wesentlich Fettsäuren und Kohlenhydrate beteiligt sein mußten.

Die Untersuchung der Stickstoffverteilung ist ein verhältnismäßig einfaches und mit geringer Materialmenge ausführbares Mittel, um über die Einheitlichkeit eines Präparates Aufschluß zu erhalten. Meine Präparate enthielten wenig Stickstoff, viele weniger als ein Prozent. Dennoch ließ sich zeigen, daß auch diese Präparate den Stickstoff in mindestens drei, wahrscheinlich aber vier Bindungsformen enthielten.

In allen daraufhin untersuchten Präparaten konnte die quaternäre, durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren und Laugen vollkommen abtrennbare Base erhalten werden, die sich stets als reines Cholin erwies. Jemehr die Präparate dem Lecithin entsprachen, desto größer war die Ausbeute an Cholin. Ähnliches gilt für das Colamin.[1] Durch Säuren wie Laugen abhydrolysierbar, konnte er in allen daraufhin geprüften Untersuchungsobjekten nachgewiesen werden. (Zwei Präparate von Eilecithin, Präparate aus Bohnensamen, Erbsensamen, Hafersamen.) Nicht sicher nachzuweisen war er in einem Präparat aus Bohnensamen, für welches die Bedingungen der Isolierung ungünstig waren; fener in einem Präparat von Hafersamen, das kaum mehr dem Lecithin ähnelte und aus welchem auch nur sehr wenig Cholin erhalten wurde.

Die Gewinnung des Colamins geschah in der Weise, daß die anderen Spaltungsprodukte aus dem Hydrolysat systematisch entfernt wurden. Dies gelingt verhältnismäßig leicht beim Eilecithin, dagegen schwer bei den kohlenhydrathaltigen Präparaten aus Pflanzensamen. Die Gewinnungsmethoden wurden verschiedentlich variiert; es läßt sich noch nicht sagen, welche am vorteilhaftesten ist.

Die Menge des Colamins wurde quantitativ zu bestimmen gesucht. Es wurde dabei seine Eigenschaft, als Aminoverbindung mit salpetriger Säure Stickstoff zu liefern, benützt und die entwickelte Stickstoffmenge in dem von van Slyke[2] konstruierten Apparat gemessen. Dabei zeigte es sich, daß bei der Hydrolyse der Phosphatide mit Säuren durchgehends

1) Die Art der Bindung von Cholin und Colamin im Lecithin ist offenbar die gleiche.

2) van Slyke, Ber. d. d. chem. Ges. 43. 3170 (1910); 44. 1684 (1911).



etwa die doppelte Menge Aminostickstoff in den löslich gewordenen Anteil der Präparate gelangte, als bei der Hydrolyse mit Baryt. Es konnte bis jetzt nur für den auch bei der Barythydrolyse in Lösung gegangenen Anteil des Aminostickstoffs konstatiert werden, daß er dem Colamin angehört. Auffallend war es, daß das Mercksche Eilecithin bei der Säurehydrolyse weit mehr Colamin lieferte, als ein später mit Baryt zersetztes Präparat. Es ist also möglich, daß auch der erst durch die Säurehydrolyse freigewordene Aminostickstoff dem Colamin angehört, daß aber dieser Teil in den Präparaten anders gebunden ist und erst beim Behandeln mit Säuren in Freiheit gesetzt wird. Ein ähnliches Verhalten zeigt das Sphingosin; es wird bei der Hydrolyse von „Protagon" oder Cerebrosiden mit Alkalien nicht aus dem Molekularverband gelöst, denn wie schon frühere Untersucher, neuerdings besonders Löning und Thierfelder[1] gezeigt haben, werden die Cerebroside zum Unterschiede von den anderen Bestandteilen des „Protagons" durch die Alkalihydrolyse nicht zerstört. Das Sphingosin ist aber in verdünnten Säuren nicht löslich, wäre also bei meinen Versuchen nicht in das Filtrat von den Fettsäuren übergegangen. Es wird weiteren Versuchen vorbehalten sein, die Natur dieser erst durch Säurehydrolyse ins Filtrat gehenden Aminoverbindung festzustellen.[2]

Auch bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren verbleibt stets ein Teil des Stickstoffs im Rückstand; dieser entspricht also einer vierten Form. (Diese könnte eventuell dem Sphingosin angehören.)

Keines meiner Präparate gab eine Andeutung von dem Vorhandensein eines Betains.

Die die Fehlingsche Lösung reduzierenden Substanzen werden durch anhaltendes Kochen mit verdünnten Säuren vollkommen losgelöst. Die nach gleichen Darstellungsverfahren erhaltenen Präparate aus Hafergries gaben gleiche Werte. Auf Galaktose berechnet gaben die phosphorärmsten Präparate verschiedener Darstellung 14,5 bis 14,9 %. Bei der Spaltung mit Baryt verbleibt ein Teil der reduzierenden Substanzen bei den unlöslichen Baryumverbindungen; der in das Filtrat übergehende Anteil reduziert erst nach der Hydrolyse mit Säuren.

Die Frage, ob auch der Phosphor in verschiedenen Bindungsformen vorliegt, habe ich nur soweit geprüft, als es die bei den Versuchen zur Isolierung der Glycerinphosphorsäure in Form ihres Baryumsalzes auftretenden Erscheinungen erheischten. Ich kann keineswegs angeben, ob tatsächlich aller Phosphor als Glycerinphosphorsäure vorhanden

1) Löning und Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 74. 282 (1911); 77. 202 (1912).

2) Ich möchte darauf hinweisen, daß nach Dunham und Jacobson [Zeitschr. f. physiol. Chem. 64. 303 (1910)] das aus Rinderniere isolierte, als Carnaubon bezeichnete Phosphatid Aminogalaktose enthalten soll.



war, oder ob noch andere gepaarte Phosphorsäuren in diesen „Gesamtphosphatiden" vorliegen, wie sie nach den Angaben von Thudichum (l. c.), Parnas[1], A. Bethe[2], Dunham und Jacobsen (l. c.) in tierischen Phosphatiden auftreten sollen.

Ich habe zum ersten Male aus pflanzlichen Lecithinen optisch aktive Baryumglycerophosphate erhalten und zwar waren die Präparate rechtsdrehend, während das entsprechende Produkt aus Eilecithin nach Willstätter und Lüdecke (l. c.) linksdrehend ist. Damit ist ein Unterschied gegenüber der Glycerinphosphorsäure tierischen Ursprungs noch nicht gegeben, da ja auch aus tierischem Organ (Gehirn) ein rechtsdrehendes Glycerophosphat erhalten wurde (S. Fränkel u. Dimitz), mit welchem meine Präparate auch im Baryumgehalt übereinstimmen. Meine Präparate waren auch im Gegensatze zu denen Njegovans, der keine optische Aktivität konstatierte, in Wasser sehr leicht löslich, wie die Präparate aus Eilecithin und Kephalin.

Daß meine Präparate von Baryumglycerophosphat ganz einheitlich waren, kann ich nicht behaupten; ein unten zu besprechender Fall zeigt, daß ich bei einem Präparat ein von dem regulären ganz verschiedenes Baryumsalz bekam. Die Baryumsalze mit annähernd für die Formel $C_8H_7PO_6Ba + H_2O$ stimmendem Baryumgehalt, stammten von Präparaten, die dem Lecithin noch sehr ähnlich waren (phosphorreiche Präparate mit geringem Kohlenhydratgehalt).

Auf jeden Fall glaube ich gezeigt zu haben, daß vorläufig eine Scheidewand zwischen Glycerinphosphorsäure tierischer und pflanzlicher Lecithine nicht aufgestellt werden kann. Soweit Unterschiede bestehen, bestehen auch solche innerhalb der verschiedenen Präparate, die aus dem Tierkörper erhalten wurden.

Die Baryumsalze der Glycerinphosphorsäure aus Pflanzensamen sind, wie ich mich vergleichsweise überzeugte, viel schwerer in reinem Zustand zu erhalten als jene aus Eilecithin. Es spielen hier mehrere Faktoren mit. Schon bei der Hydrolyse dürften sich meine stickstoffarmen Präparate anders verhalten haben als Eilecithin.

Mit dem Hinweis, daß die Präparate weniger Lecithinstickstoff enthielten, als nach dem Phosphorgehalt zu erwarten war, ist, streng genommen, nur der weitere Schluß erlaubt[3], daß in diesen Lecithinen der Stickstoff, nicht aber auch der stickstoffreie Teil des Basenmoleküls teilweise fehlte. Ein „stickstoffreies Lecithin" kann sich nun aber bei der Hydrolyse insofern vom ideellen Lecithin unterscheiden, als es hiebei

1) Parnas, Biochem. Zeitschr. 22. 411 (1909).

2) A. Bethe, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 48. 73.

3) Dabei wird stets vorausgesetzt, daß die Verbindungen, soweit sie phosphorhaltig sind, nach dem Lecithintypus gebaut sind.



nicht bloß Glycerinphosphorsäure, sondern auch Glyceringlycolphosphorsäure[1] abspaltet:

```
CH₂—O—Fettsäure I                     CH₂—OH
|                                      |
CH—O—Fettsäure II + 2H₂O =            CH—OH            + Fettsäuren I. II.
|                                      |
CH₂—O—P═O                             CH₂—O—P═O
     ╱ |                                   ╱ |
   HO  O—CH₂—CH₂—OH                      HO  CH₂—CH₂—OH
Stickstoffreies Lecithin              Glyceringlycolphosphorsäure.
```

Eine solche Verbindung würde ein Baryumsalz geben können, welches in wasserfreiem Zustand 24,20 % Ba und 10,92 % P enthält. Es wäre auch verständlich, daß eine solche Verbindung sich weit schwerer trocknen ließe, als das Salz der Glycerinphosphorsäure. Die Rohsalze von glycerinphosphorsaurem Baryum aus Pflanzenlecithin enthalten außerdem noch Kohlenhydrate beigemengt. Ferner ist darauf Rücksicht zu nehmen, daß bei unrichtiger Darstellung die Präparate Stickstoff enthalten.

Eine Beimengung von glyceringlycolphosphorsaurem Baryum macht sich im Baryumgehalt sehr stark, dagegen nur sehr wenig im Phosphorgehalt geltend. Der ungewöhnlich und zunächst unerklärlich niedrige Baryumgehalt (32 % statt 43,4 % für glycerinphosphorsaures Baryum) und der dabei doch normale Phosphorgehalt, den ich bei einem farblosen und anscheinend reinen Präparat aus Hafermehlphosphatid erhielt, führte zu der Vermutung, daß hier eine starke Beimengung von glyceringlycolphosphorsaurem Salz zu glycerinphosphorsaurem vorliegen könnte. Die weitere Verfolgung dieses unerwarteten Analysenergebnisses führte mich dann zur Einbeziehung der Phosphorsäure in die Vorstellung von der Entstehung des Aminoäthylalkohols (s. S. 46). Wir gewinnen damit ein Bild über die Entstehung des Lecithins und gleichzeitig eine Vorstellung über die Art der Verbindungen, die nach unserem Verfahren als „Gesamtphosphatide“ zur Untersuchung kommen. Nach unserer Vorstellung von der Bildung des Cholins waren wir dazu gelangt, als eine Zwischenstufe des Lecithinaufbaus die Bildung von Difettsäurenglycerinphosphorsäureglycolestern anzunehmen. Die Versuche sprechen auch tatsächlich dafür, daß in den „Gesamtphosphatiden“ der Pflanzensamen diese Zwischenstufe „stickstoffreier Lecithine“ mit isoliert wird. Der Weg, der von den Neutralfetten zu den Lecithinen führt, soll nach unserem Schema

1) Der Phosphor der vermuteten Glyceringlycolphosphorsäure entspricht keiner zweiten Bindungsform.

(S. 47) zunächst über α, β-Diglyceride führen, die dann mit der Phosphorsäure sich paaren (R = Fettsäurerest):

$$\begin{array}{lcl} CH_2-O-R & & CH_2-O-R & & CH_2-O-R \\ | & & | & & | \\ CH-O-R & \rightarrow & CH_2-O-R & \rightarrow & CH-O-R \\ | & & | & & | \\ CH_2-O-R & & CH_2-OH & & CH_2-O-P=O \\ & & & & \quad\quad\quad\;\; \diagdown \\ & & & & \quad\quad\quad\;\; (OH)_2 \\ \text{Triglycerid} & & \alpha,\beta\text{-Diglycerid} & & \alpha,\beta\text{-Diglyceridphosphorsäure.} \end{array}$$

Seitdem Willstätter und Lüdecke (l. c.) die optische Aktivität der Glycerinphosphorsäure nachgewiesen haben, ist man genötigt, den Lecithinen eine α, β-Diglyceridphosphorsäure zugrunde zu legen.

Diglyceride finden sich vielleicht auch in der Natur.[1] Für unsere Auffassung der Lecithinbildung ist es von Interesse, das kürzlich A. Grün und Corelli[2] zeigen konnten, daß bei der stufenweisen Verseifung von Fetten (Triglyceriden) durch Schwefelsäure α, β-Diglyceride gebildet werden. Bei diesen Versuchen wurden keine Monoglyceride gebildet; die beiden α-ständigen Säuregruppen werden nicht gleichzeitig angegriffen. A. Grün und Corelli vermuten, daß als Zwischenprodukt α, β-Diglyceridschwefelsäure gebildet wird.

Halten wir am allgemeinsten Gesichtspunkte über die Natur der aus Pflanzensamen gewonnenen Präparate fest, so müssen wir sagen, daß sie, nach Art ihrer Spaltungsprodukte zu schließen, außer Verbindungen vom Typus der Lecithine auch solche einschließen, die sich wesentlich aus Fettsäuren und reduzierenden Substanzen aufbauen. Ob diese beiden Verbindungsreihen miteinander chemisch verbunden sind oder nicht, wissen wir nicht. Es sprechen Gründe dafür wie dagegen. Wir nehmen an, daß beides gleichzeitig zutreffen kann. Neben diesen Verbindungen selbst, müssen aber auch die nächsten Stufen ihres Auf- beziehungsweise Abbaues, soweit sie noch Lipoidnatur besitzen und noch acetonunlöslich sind, sich hier vorfinden. So wie wir wissen, daß neben Eiweißstoffen auch die niedermolekularen Albuminosen, Peptone, Peptide usw. auftreten, ebenso dürfen wir annehmen, daß neben den „intakten" Lecithinen usw. ihre „Stoffwechselprodukte" auftreten. Dasjenige, was wir nach unseren Methoden aus Pflanzensamen isolieren, ist nicht Lecithin, sind auch keine Lecithine oder Lecithane, Cerebrine, Cerebroside, Protagone oder Phosphatide — sondern jener Teil der nach dem angewandten Extraktionsverfahren in Lösung gegangenen Lipoide,

1) Reimer und Will [Ber. d. d. chem. Ges. 19. 332 (1886); Zeitschr. f. analyt. Chemie 28. 183 (1889)] fanden im Rüböl Dierucin. Die Isolierung von Fettelementen ist bekanntlich sehr schwierig.

2) A. Grün und Corelli, Zeitschr. f. angew. Chemie 25. 665 (1912).



der sich durch die Behandlung mit Aceton von den acetonlöslichen Lipoiden abtrennen läßt.

Es dürfte sich somit in unseren Präparaten um protagonähnliche Verbindungen oder Gemische von lecithin- und cerebrosidartigen Stoffen nebst den ihnen nächststehenden Produkten ihres Auf- beziehungsweise Umbaues handeln.

Unsere Präparate stammten alle von reifen Pflanzensamen. Der Phosphatidstoffwechsel muß nun tatsächlich gerade in der Zeit der Fruchtreife ein sehr reger sein.[1] Vielfach sind fettreiche Samen phosphatidarm und umgekehrt fettarme phosphatidreich. Schon darin spricht sich das Verhältnis des Reservefetts zu den Phosphatiden aus. Bei den fettarmen Erbsensamen konstatierten E. Schulze und S. Frankfurt eine Zunahme des Lecithingehalts von 0,5 % auf 1,23 % während des Reifens. Bei fettreicheren Samen dagegen wurde eine starke Verminderung der Phosphatide konstatiert. So erhielt Vageler (l. c.) in grünen Lupinensamen 0,156 % Phosphatid-P, in reifen dagegen nur noch 0,0422 % P. Überhaupt sinkt der Phosphatidgehalt zur Zeit der Fruchtreife in der ganzen Pflanze (Stoklasa, Vageler). Man findet dann in den reifen Samen einen großen Teil des Phosphors in Form des Phytins (oder der Phytine). Unorganische Phosphate finden sich entweder gar nicht oder nur in ganz geringer Menge. Die starke Vermehrung des Rohfettes bei der Samenreife zeigt uns an, in welche Bindungsformen der fettartige Anteil der verschwundenen Phosphatide übergegangen ist. Bei der Keimung am Licht findet nun der entgegengesetzte Vorgang statt. Das Reservefett verliert sich, ebenso das Phytin. Dagegen treten überall, wo der Assimilationsvorgang neues Material für die Bildung der basischen Alkohole herbeischafft, die Lecithine auf. Ist dies jedoch nicht der Fall, wie bei der Keimung im Dunkeln, dann wird auch das noch vorhandene Lecithin weiter abgebaut, seine Phosphorsäure „mineralisiert“.

Im Anschluß an die Auffassung von F. Hoppe-Seyler[2] über die Bindung des Lecithins in den roten Blutkörperchen und im Eidotter hatten schon E. Schulze und Likiernik (l. c.) die Annahme gemacht, daß auch in den Pflanzensamen sich das Lecithin zum Teil in lockerer

1) Über die Umwandlung der Phosphatide in der Pflanze: E. Schulze und Frankfurt, Landw. Versuchsst. **43**. 307 (1894). W. Maxwell, Amer. Chem. Journ. **13**. 16. 428 (1891); **15**. 185. J. Stoklasa, Ber. d. d. chem. Ges. **29**. 2761 (1896); Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**. 398 (1898); Sitzungsber d. Wiener Akad. **104** (1896). Prianischnikoff, Eiweißzerfall bei der Keimung (1895). Merlis, Landw. Versuchsst. **48** (1897). — Weitere Literatur bei Hiestand, Dissert. Zürich 1906. Ferner Vageler, Biochem. Zeitschr. **17**. 189 (1909). Bernardini u. Morelli, Atti R. Acad. dei Lincei **21**. 357 (1912). Bernardini und Chiarulli, Staz. sper. agrar. ital. **42**. 97 (1909). Bernardini, Atti R. acad. dei Lincei (5) **21**. 283 (1912).

2) F. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. **15**. 442 (1890).

Bindung mit Eiweiß befände, welche erst beim Erwärmen mit Alkohol gelöst wird. Bernardini und Chiarulli (l. c.) haben sogar die Menge des gebundenen wie des freien Lecithins in Samen von Triticum aestivum bestimmt und das Verhalten beider Formen bei der Keimung verfolgt. Ferner haben E. Schulze und Likiernik (l. c.), sowie E. Schulze, E. Steiger und Maxwell[1] die Beobachtung gemacht, daß der Lecithingehalt der Samen mit dem Eiweißgehalt desselben wächst. So erwiesen sich Leguminosensamen lecithinreicher als Cerealiensamen und unter den Leguminosen wieder die Lupinen am reichsten an Eiweiß und Lecithin. (Unter Lecithin oder Phosphatiden ist bei quantitativen Angaben stets die auf „Lecithin" umgerechnete Menge des äther-alkohollöslichen Phosphors zu verstehen.)

Diese Tatsache wurde dann von J. Stoklasa bestätigt, dessen Versuche zeigen, daß Eiweiß- und Lecithinbildung parallel gehen und von der photosynthetischen Assimilation abhängig sind.[2] Diese Erscheinungen finden durch die Anschauungen über die Bildung der einfachsten Bausteine, wie sie oben entwickelt worden sind, eine hinreichende Erklärung. Durch die Umwandlung der bei der Photosynthese gebildeten Aldehyde im Sinne der Cannizzaroschen Reaktion müssen die Alkohole der Lecithine und die Säuren der Eiweißstoffe gleichzeitig entstehen, da sie durch einen und denselben Prozeß gebildet werden.

Den Lecithinen dürften bei ihren Beziehungen zu den stickstoffhaltigen Plasmabestandteilen (Eiweiß), den Fetten und den Kohlenhydraten, auch wichtige Funktionen bei der Umwandlung der verschiedenen Nährstoffgruppen ineinander zukommen. Sie finden sich meist nur in geringer Menge vor und treten daher gegenüber den anderen Nährstoffen zurück. Dies mag in ihrer leichten Veränderlichkeit und Umwandlungsfähigkeit begründet sein, Eigenschaften, die uns in der Anschauung bestärken können, die Lecithine als Vermittler in den gegenseitigen Beziehungen der Hauptgruppen der Nährstoffe zu betrachten.

Bei der Ungleichheit im chemischen Bau der Eiweißstoffe, Fette und Kohlenhydrate lassen sich vom chemischen Standpunkt solche Umwandlungen ineinander nur durch ein Zurückgehen auf ihnen gemeinsame primitive Formen erklären. Es könnten daher auch im Stoffwechsel der Pflanzen und Tiere vielfach jene Prozesse in mehr oder weniger modifizierter Weise sich wiederholen, die wir für die primäre Bildung von Eiweißstoffen, Lecithinen und ihren Bausteinen ins Auge gefaßt haben.

---

1) E. Schulze, E. Steiger und W. Maxwell, Landw. Versuchsst. 39. 308.

2) Die Ansicht Stoklasas, daß das Chlorophyll selbst eine phosphorhaltige, lecithinartige Substanz sei, wie F. Hoppe-Seyler es angenommen hatte, ist heute durch die Arbeiten Willstätters endgültig widerlegt.



Wenn wir bis jetzt unter den protoplasmatischen Substanzen nur bei den Lecithinen an Stickstoffatomen methylierte Verbindungen angetroffen haben, so dürfte dies seinen Grund darin haben, daß nur bei diesen die stickstoffhaltigen Anteile vermittelst anderer Gruppen im Moleküle festgehalten werden und daher die reaktionsfähigen Aminogruppen nach außen hin frei werden.

Daß die Lecithinpräparate tatsächlich freie, dem Colamin entsprechende Aminogruppen enthalten, konnte ich wenigstens für das Eilecithin beweisen und für die Pflanzenlecithine sehr wahrscheinlich machen.

Der Nachweis reaktionsfähiger Aminogruppen im Plasma ist nach mancher Richtung von Interesse. Auf Grund seiner Studien über das Wesen der Idiosynkrasie gewisser Menschen gegenüber Methylverbindungen und Derivaten des Methans überhaupt, ist B. Bloch[1] zu der Ansicht gelangt, daß die Ursache dieser Erscheinungen in einer „bei den verschiedenen idiosynkratischen Individuen in verschieden hohem Grade ausgesprochenen Steigerung, einer an und für sich auch dem normalen Protoplasma zukommenden Funktion, der Affinität zur Methylgruppe“, zu suchen sei.

Mit dem Nachweis solcher aktiver Gruppen in der Zelle kann auch manche bislang nur beiläufige Vorstellung, wie die „Verankerung“ von Arzneimitteln und Toxinen eine bestimmtere Form erhalten.

In erster Linie werden wir aber an das methylierende Agens selbst denken, als welches wir in unseren Betrachtungen zuvorderst den Methylalkohol ins Auge gefaßt haben; den Methylalkohol, dessen Wirkungen auf den menschlichen Organismus vor kurzem, auch außerhalb der gelehrten Welt, lebhaftes Interesse gefunden haben.

1) B. Bloch, Zeitschr. f. exp. Path. 5. 509 (1911).

Anhang.

Literatur.[1]

I. E. Winterstein und G. Trier, Die Alkaloide. Eine Monographie der natürlichen Basen. Berlin 1910. Verlag von Gebrüder Bornträger. VI und 340 Seiten.

II. G. Trier, Aminoäthylalkohol, ein Produkt der Hydrolyse des „Lecithins" (Phosphatids) der Bohnensamen. Zeitschr. f. physiol. Chemie **73**. 383—388 (1911).

III. G. Trier, Über die Gewinnung von Aminoäthylalkohol aus Eilecithin. Zeitschr. f. physiol. Chemie **76**. 496—498 (1912).

IV. G. Trier, Über die Umwandlung von Aminoäthylalkohol (Colamin) in Cholin. Zeitschr. f. physiol. Chemie **80**. 409—411 (1912).

V. E. Schulze und G. Trier, Über das Stachydrin. Vorläufige Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**. 233—235 (1909).

VI. E. Schulze und G. Trier, Über die Konstitution des Stachydrins. Ber. d. d. chem. Ges. **42**. 4654—4659 (1909).

VII. E. Schulze und G. Trier, Über die in den Pflanzen vorkommenden Betaine. Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**. 46—58 (1910).

VIII. E. Schulze und G. Trier, Über das Stachydrin und über einige neben ihm in den Stachysknollen und in den Orangenblättern enthaltene Basen. Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**. 59—96 (1910).

IX. E. Schulze und G. Trier, Erwiderung auf R. Engelands Bemerkungen zu den Abhandlungen über die pflanzlichen Betaine und über das Stachydrin. Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**. 326—328 (1910).

X. G. Trier, Über die Umwandlung des Stachydrins in den isomeren Hygrinsäuremethylester. Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**. 324—331 (1910).

XI. K. Yoshimura und G. Trier, Weitere Beiträge über das Vorkommen von Betainen im Pflanzenreich. Zeitschr. f. physiol. Chemie **77**. 290—302 (1912).

XII. E. Schulze und G. Trier, Untersuchungen über die in den Pflanzen vorkommenden Betaine. II. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie **76**. 258 bis 290 (1911).

XIII. E. Schulze und G. Trier, Untersuchungen über die in den Pflanzen vorkommenden Betaine. III. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie **79**. 235—242 (1912).

XIV. E. Schulze und G. Trier, Über die allgemeine Verbreitung des Cholins. Zeitschr. f. physiol. Chemie **81**. 53—58 (1912).

XV. E. Schulze und G. Trier, Über das spezifische Drehungsvermögen des Glutamins, nebst Bemerkungen über glutaminsaures Ammonium. Ber. d. d. chem. Ges. **45**. 257—262 (1912).

1) Für die im Text mit römischen Zahlen versehenen Stellen.



XVI. E. Schulze und G. Trier, Zur Kenntnis des Glutamins. Landwirtsch. Versuchs-station. 77. 1—12 (1912).

XVII. E. Schulze und G. Trier, Über die Identität des Vernins und des Guanosins, nebst Bemerkungen über Vicin und Convicin. Zeitschr. f. physiol. Chemie 70. 143—151 (1910).

XVIII. E. Schulze und G. Trier, Zur Frage der Identität des aus Melasse dargestellten Guaninpentosids mit dem Vernin. Zeitschr. f. physiol. Chemie 76. 145 bis 147 (1911).

XIX. G. Trier, Ein Beitrag zur Kenntnis der pflanzlichen Betaine und ihrer Bedeutung: Das Stachydrin, seine Konstitution und seine Synthese. Zürich 1910.

XX. N. T. Deleano und G. Trier, Über das Vorkommen von Betain in grünen Tabakblättern. Zeitschr. f. physiol. Chem. 79. 243—246 (1912).

Die Alkaloide. Eine Monographie der natürlichen Basen von **Professor Dr. E. Winterstein** und **Dr. G. Trier.**
Gebunden 12 Mk. 20 Pfg.

Die Harze und die Harzbehälter. Historisch-kritische und experimentelle, in Gemeinschaft mit zahlreichen Mitarbeitern ausgeführte Untersuchungen von **Professor Dr. A. Tschirch,** Direktor des pharmazeutischen Institutes der Universität Bern. Zweite, stark erweiterte Auflage. Zwei Bände. Mit 104 Abbildungen. Großoktav.
In Halbfr. gebunden 40 Mk.

Die Glykoside. Chemische Monographie der Pflanzenglykoside nebst systematischer Darstellung der künstlichen Glykoside von **Dr. J. J. L. van Rijn,** Direktor der Reichsversuchsstation in Maastricht.
In Leinen 10 Mk.

Kalorimetrische Methodik. Ein Leitfaden zur Bestimmung der Verbrennungswärme organischer Körper, einschließlich Nahrungsstoffe und Stoffwechselprodukte und zur Messung der tierischen Wärmeproduktion von **Dr. W. Glikin.** Mit 51 Textabbildungen.
Gebunden 11 Mk. 50 Pfg.

Biochemisches Taschenbuch. Ein Hilfsbuch für Biologen, Nahrungsmittel- und Agrikulturchemiker, Pharmazeuten usw. von **Dr. W. Glikin.**
In Leder gebunden 8 Mk. 50 Pfg.

Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten von **Dr. W. Glikin.** Mit zahlreichen Textabbildungen. 2 Bände.
Unter der Presse.






Google